

## فهرست

فسفولیپید و اسفنگولیپید
ایکوزانویید و کلسترول
لیپوپروتئین‌ها
ساختار نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک
بیوسنتز و متابولیسم نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی
همانندسازی DNA
رونویسی RNA
بیوسنتز پروتئین
جهش، آسیب و ترمیم DNA
کلیات هورمون، هورمون‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز و کورتیکوئید
هورمون‌های تیروئیدی، کلسیمی، انسولین و گلوکاگون، جنسی و فکلی
ویتامین‌ها
مواد معدنی

پیشگفتار
مقدمه
ساختار کربوهیدرات‌ها
گلیکولیز و گلوکونئوژنز
چرخه‌ی کربس
گلیکونئوژنز و گلیکولیز
مسیر پنتوز فسفات
اکسیداسیون بیولوژیک و زنجیره‌ی تنفسی
غشاهای بیولوژیک و انتقالات سلولی
آب و pH
ساختار اسیدهای آمینه
پیوند پپتیدی و ساختمان پروتئین‌ها
pH ایزوالکتریک و بار الکتریکی پپتیدها
متابولیسم اسید آمینه؛ ترانس آمیناسیون و سیکل اوره
متابولیسم سایر اسید آمینه‌ها (فیل آلانین و تریپتوفان)
هموگلوبین (ساختار، سنتز و کاتابولیسم)
طبقه‌بندی آنزیم‌ها
معادلات کینتیک آنزیم‌ها
تنظیم فعالیت آنزیم‌ها و مهارکننده‌ها
آنزیم‌شناسی بالینی
اسیدهای چرب
بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب
بیوسنتز اسیدهای چرب
کتون‌بادی‌ها

## ساختار کربوهیدرات‌ها

قندها از یکسری گروه عامل OH تشکیل شده‌اند که می‌تواند الکلی یا کتونی باشد.

کربن کایرال یا نامتقارن: در ساختار قند، کربنی که چهار دستش به چهار گروه مختلف وصل باشد را کربن آنومری یا نامتقارن یا کایرال می‌گویند.

ایزومری: مولکول‌هایی که فرمول‌های یکسان دارند ولی رخ و ساختار متفاوتی دارند. مدل‌های مختلف دارد ولی دو مدل آن از همه مهمتر است: نوری، عاملی

ایزومر نوری ۴ مدل دارد:

ایزومرهای L و D که جهت الکل نسبت به آخرین کربن کایرال، اگر راست باشد D و اگر چپ باشد، L نامیده می‌شود.

**آینه ای یا انانتیومر:** انانتیومرها تصویر آینه ای هم هستند پس گلوکز L و D که چپ و راست هم هستند، انانتیومر هم حساب می شوند.

**اپیمری:** (مهم) اگر تنها تفاوت دو قند در نحوه قرارگیری OH باشد، این دو اپیمر هم حساب می شوند. گلوکز دو اپیمر مهم دارد: 1. مانیتو: مانوز اپیمر گلوکز در کربن شماره ۲ است. 2. گلیس: گالاکتوز اپیمر گلوکز در کربن چهار است. پس گالاکتوز و مانوز اپیمر هم هستند؟ خیر این دو اپیمر گلوکز هستند و باید اعداد آنها را بدانیم.

**آنومری:** در قندهای حلقه ای اگر محل قرار گیری OH نسبت به کایرال، بالای حلقه باشد بتا است (بالا: بتا) و اگر پایین و داخل حلقه باشد آلفا است. پس آلفا و بتا گلوکز، آنومر هم هستند.

**موتاراتاسیون چیست؟** قابلیت ایجاد فرم آلفا و بتا یا آنومری را گویند. آیا هر کسی می تواند آنومر بسازد؟ خیر، کار هر کسی نیست آنومر کوفتن - کایرال آزاد خواهد و همان ها که می دانید .

اگر بین مونومرهای یک ساختار، پیوند گلیکوزیدی باشد و در نتیجه آنومر آزادی نمانده باشد، دیگر آن مولکول نمی تواند موتاراتاسیون و احیا بکند. چند مثال: آنهایی که نمی توانند احیا و موتاراتاسیون انجام دهند (رمز: ساکت!!! نمی خواهند احیا کنند) **ساکاروز و ترهالوز** هستند. از طرفی بیشتر منو ساکاریدها مانند مانوز و فوکوز و دی ساکاریدهای مالتوز و لاکتوز می توانند احیا و موتاراتاسیون بکنند.

پیوندهای آنها را باید بدانیم:

۱. آلفای ۱ به ۱، ترهالوز میشود که بین دو گلوکز است

۲. ۱ به ۲ چه آلفا و چه بتا، ساکاروز میشود که بین گلوکز و فروکتوز است. پس گلوکز یکی از مونومرهای دی ساکارید ساکاروز میباشد.

۳. از ۱ به ۴، اگر آلفا ۱ به ۴ بود مالتوز می شود که بین دو گلوکز است. اگر بتا ۱ به ۴ بود لاکتوز می شود که بین لاکتوز و گالاکتوز است.

چرا در دیابتی ها که داروی آلفا گلوکوزیداز مصرف می کنند هضم شیر مختل نمی شود؟ لاکتوز پیوند بتا ۱ به ۴ دارد پس آلفا گلوکوزیداز روی آن اثر ندارد .

اگر شیری با ساکاروز غنی شود، مونومرهای آن پس از تجزیه کدام هستند؟ خود شیر یا لاکتوز که گلوکز و گالاکتوز است. ساکاروز هم گلوکز و فروکتوز است پس مونومرهای شیر ساکاروزی، گالاکتوز، گلوکتوز و فروکتوز هستند.

کدامها کربن آنومری آزاد نداشتند؟ (ساکت) ساکاروز و ترهالوز

**پلی ساکاریدها** دو دسته هستند: **هموپلی ساکاریدها** (همو: یعنی یکسان) پس مونومرهای آن یکسان هستند. مثال: پلی ساکارید های ذخیره ای مثل گلیکوژن، اینولین، نشاسته و پلی ساکاریدهای ساختمانی مثل سلولز و کیتین. همه این موارد گفته شده از

جنس گلوکز هستند به جز دو مورد اینولین (از فروکتوز ساخته شده) و کیتین (از N. استیل گلوکز آمین) (رمز: کیتین که خاص است از ماده خاصی نیز ساخته شده)

کیتین در اسکلت سخت پوستان وجود دارد

**هترو پلی ساکاریدها** (موکوپلی ساکاریدها): یعنی از بیش از یک قند ساخته شده‌اند. مثال: گلیکوز آمینو گلیکان ها یا گگ هستند که در پروتئوگلیکان دیده می شوند. از ویس بافت به یاد داریم که از مهمترین گگ ها، هیالورنیک اسید غضروف است. کندرویتین سولفات، درماتان سولفات، کراتان سولفات هم جزء غضروف است. هپارین را هم به یاد داریم. در افرادی که سکت قلبی میکنند بلافاصله باید برایشان هپارین را شروع میکنیم چون ضد لخته است. مونومرهای آن N. استیل گلوکز آمین سولفات و اسید ایدورونیک است.

کدام یک از هترو پلی ساکاریدها سولفات هستند؟ کراتان سولفات، درماتان سولفات، هپارین

کدام گگ، اسید اورونیک ندارد؟ کراتان سولفات، کراتان سولفات به جای آن N استیل گلوکز آمین سولفات و گالاکتوز دارد.

**سیالیک اسید** قندی است که در گلیکوپروتئین ها دیده می شود. نغنا، N استیل نورامینیک اسید است پس نغنا یا نورامینیک اسید را در سیالیک اسید داریم.

۳ مدل اکسیداسیون را باید بدانیم :

1. اگر اکسیداسیون روی عامل الکلی نوع اول یا کربن ۶ باشد به آن اورونیک اسید میگویند. مثل گلوکز به گلوکورونیک اسید یا گلوکونات. گلوکورونیک اسید درسم زدایی هم نقش دارد پس گلوکورونیک اسید، اکسیداسیون کربن شماره ۶ یا الکل نوع اول است.

2. اگر اکسیداسیون روی عامل آلدهیدی باشد به آن آلدونیک اسید گویند مثل گلوکز به گلوکورونیک اسید.

3. اگر همزمان هم گروه الکلی و هم آلدهیدی باشد، به آن آلداریک اسید گویند. مثل گلوکز به گلوکونیک اسید.

\* راستی میدونستی گلوکز آلدو هگزوزه. آلدو یعنی آلدوزی-هگزوز یعنی حلقه ۶ تایی.

از احیا باید این نکته را به یاد داشته باشیم که سوربیتول حاصل احیای گلوکز و فروکتوز است.

• گاهی از ظاهر قند ها سوال می شود: آلدوز و کتوز که آلدهید یا کتونی بودند.

**قند سه کربنه** : گلیسر آلدهید، حلقوی نمی تواند باشد چون کمتر از پنج کربن است.

**قند پنج کربنه**: ۱. آلدوپنتوز که شامل ریبوز، گزیلوز، آرابینوز است. ۲. کتو پنتوز که شامل ریبولوز است.

**قند ۶ کربنه (یا هگزوز)**: آلدوهگزوز مانند گلوکز.

در بافتها وابسته ترین ارگان ها به گلوکز دو تا هستند: گلبول قرمز که به غیر از گلوکز از چیز دیگری نمی تواند استفاده بکند و مغز. پس در روزه داری طولانی سوخت اصلی گلبول قرمز گلوکز است.

**کربوهیدرات، ساختار و متابولیسم: (۱۸ نکته- ۸۰ بار)**

۱- خاصیت احیاء کنندگی (۹ بار) ➡

● گالاکتوز

● لاکتوز

● مالتوز

● تره‌هالوز

● مانوز (اپی‌مر گلوکوز در کربن شماره‌ی ۲)

۲- سوربیتول ➡ حاصل احیای گلوکوز و فروکتوز (۴ بار)

۳- گلوکورونیک اسید ➡ در سم زدایی کبد، از اکسیداسیون کربن شماره‌ی ۶ در گلوکوز به دست می‌آید (۹ بار)

۴- ساکاروز ➡ اتصال گلیکوزیدی بین کربن‌های آنومر  
 $(a1 \Rightarrow a2)$   
(۶ بار)

۵- اتصال گلیکوزیدی در مالتوز ➡ پیوند آلفا (۱-۴) (۳ بار)

۶- سلوبیوز و لاکتوز ➡ اتصال بتا (۱-۴) (۹ بار)

درمان دیابت ➡

۷- مهار کننده‌ی آنزیم آلفا گلوکوزیداز ➡ چون لاکتوز دارای پیوند بتا گلوکوزیدی است (۲ بار)

۸- داروی آکاربوز (ACARBOSE) ➡ مهار کننده‌ی a-امپلاز ➡ جلوگیری از تجزیه مالتوز، آمیلوز و گلیکوژن (۲ بار)

۹- قند شیر به گالاکتوز و گلوکوز تبدیل می‌شود (۳ بار)

۱۰- آلفا گلوکوز و بتا گلوکوز ➡ انومر یکدیگرند (۲ بار)

۱۱- گالاکتوز در کربن شماره‌ی ۴ ➡ اپیمر گلوکوز است (۴ بار)

۱۲- پلی‌ساکارید ➡ آمیلوپکتین، اینولین و دکسترین و کیتین و سلولوز (۶ بار)

۱۳- هتروپلی‌ساکارید ➡ هیالورونیک اسید، کندروتین سولفات، هیپارین، و همی سلولوز (۸ بار)

۱۴- اسید هیالورونیک ➡ نوعی موکوپلی‌ساکارید (۲ بار)

۱۵- گلوکوز سولفات و اسید گلوکورونیک سولفات ➡ واحدهای تکرار شونده‌ی هیپارین سولفات (۲ بار)

۱۶- گلیکولیز آمینو گلیکان (هیپارین) ➡ یک نوع پروتئوگلیکان / به عنوان امپول ضد لخته استفاده می‌شود (۳ بار)

۱۷- کراتین سولفات ➡ فاقد اسید اورونیک (۳ بار)

۱۸- اکسیداسیون عامل آلدهیدی D گلوکوز ➡ اسید گلوکونیک (۳ بار)

**گلیکولیز و گلوکونئوزنز**

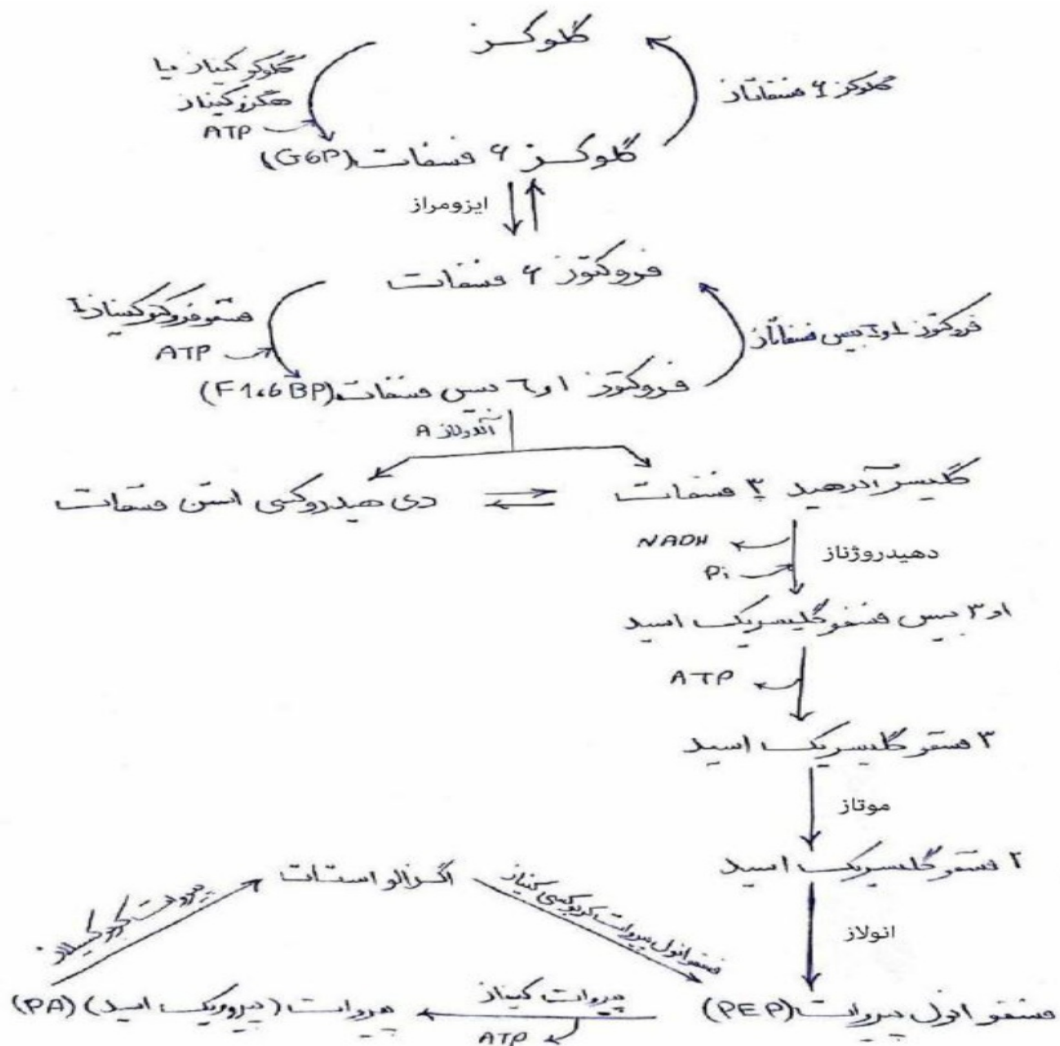
این دو مسیرهای عکس یکدیگر هستند یکی گلوکز را مصرف می‌کند تا ATP بدهد و دیگری گلوکز را می‌سوزاند.

محصولات گلیکولیز در حالت هوازی و عادی بدن چیست؟ پیرووات.

محصولات گلیکولیز در حالت بی‌هوازی بدن چیست؟ لایکو بکوب که لاکتاته. مثل گلبول قرمز فقیر و بیچاره.

یکی از نشانه های کمبود اکسیژن چیست؟ لایکوکوبیدی پس لاکتات زیاده.

یادت باشه در هر مسیری اگر محصول و هدف مسیر زیاد شود، مسیر مهار می شود مثلاً ATP یا پیرووات زیاد شود، مسیر گلیکولیز مهار می شود .



همه مسیرها در گلیکولیز دو طرفه هستند به غیر از سه محل: (این سه محل سرگردنه هستند یعنی آنزیم های تنظیم کننده یا آلواستریک هستند که یک طرفه می باشند)

1. گلوکوکیناز یا هگزوکیناز 2. فسفوفروکتوکیناز 3. پیرووات کیناز. همگی کیناز دارند پس فسفات جابجا می کنند بدین صورت که یا ATP مصرف و یا تولید می کنند.

از بین این ۳ تا فقط پیرووات کیناز ATP تولید می کند و دو تای دیگر آن را مصرف می کنند.

مسیر:

گلوکز به گلوکز ۶ فسفات با گردنه اول (گلوکوکیناز یا هگزوکیناز) تبدیل می‌شود و ATP مصرف می‌کند. تفاوت این دو با هم چیست؟ مثل آیفون و سامسونگ است یعنی گلوکوکیناز آیفونی است که با هر کسی نمی‌پرد و اختصاصی گلوکز است و فقط در کبد و پانکراس می‌باشد. اما هگزوکیناز سامسونگ است و غیر اختصاصی است و در تمام بافت‌ها وجود دارد.

2. گلوکز ۶ فسفات به فروکتوز ۶ فسفات تبدیل می‌شود.

3. فروکتوز ۶ فسفات باید به صورت یک طرفه به فروکتوز یک و شش بیس فسفات تبدیل شود که توسط گردن کلفت ترین آنزیم گلیکولیز (فسفوفروکتوکیناز یک که ATP مصرف می‌کند) تبدیل می‌شود. پس تا اینجا در دو محل ATP مصرف کردیم.

مهمترین آنزیم آلوستریک گلیکولیز چیست؟ PFK1 یا فسفوفروکتوکیناز یک است. هر جا یک باشد، دو هم وجود دارد پس فسفوفروکتوکیناز دو هم داریم که فروکتوز ۶ فسفات را به فروکتوز ۲ و ۴ بیس فسفات تبدیل می‌کند که این محصول و آنزیم فسفوفروکتوکیناز دو از مهمترین مشوق‌های مسیر گلیکولیز هستند و یا به صورت اختصاصی مشوق فسفوفروکتوکیناز ۱ هستند.

4. آلدولاز a، فروکتوز ۱ و ۶ بیس فسفات را به گلیسر آلدهید ۳ فسفات و دی هیدروکسی استون فسفات تبدیل می‌کند. از آنجایی که مسیر گلیکولیز را از گلیسر آلدهید ۳ فسفات ادامه می‌دهیم بنابراین دی هیدروکسی استون فسفات هم به آلدهید تبدیل می‌شود. پس در این مسیر دو تا گلیسر آلدهید تولید می‌شود، بنابراین هر چند تا محصول که در ادامه به دست می‌آید را باید ضربدر دو کنیم. (این مرحله اصلاً مهم نیست).

5. گلیسر آلدهید ۳ فسفات یک NADH آزاد می‌کند و به ۱، ۳ بیس فسفو گلیسر تبدیل می‌شود. ۱ و ۳ بیس فسفو گلیسر می‌تواند یک میانبر بزند و تبدیل به ۲ و ۳ بیس فسفو گلیسر شود این همان (2.3BPG) است. پس در گلبول قرمز وقتی (2.3BPG) زیاد شود، تمایل اکسیژن به هموگلوبین کم می‌شود پس رهایی اکسیژن از هموگلوبین بیشتر می‌شود و آزادتر است.

6. آنولاز سه فسفو گلیسر یک اسید را به فسفوانول پیروات تبدیل می‌کند که مهم است بدین دلیل که بسیار مورد سوال بوده و گفته شده که فلوراید چه چیزی را مهار می‌کند؟ آنولاز را. پس اگر فلوراید استفاده شود ممکن است گلیکولیز و آنولاز مهار شوند.

7. فسفوانول پیروات توسط پیروات کیناز به پیروات تبدیل می‌شود که تقریباً محصول نهایی گلیکولیز است. پیروات کیناز ATP تولید می‌کند (چون سرگردنه است)

کدام آنزیم‌ها آنمی (رمز: آنپی = آنولاز، پیروات کیناز) می‌دهند؟ آنولاز، پیروات کیناز.

کدام ها ATP را در سطح سوستر تولید می‌کنند؟ دو جا در گلیکولیز هست که مستقیماً ATP تولید می‌شود 1. پیروات کیناز 2. فسفوگلیسرآت کیناز.

کجا فسفریلاسیون در سطح سوستر داریم؟ آخرین مرحله یعنی پیروات کیناز.

همه چیز در گلیکولیز دو طرفه است غیر از سه مکان که دقیقاً همان سه آنزیم آلوستریک و سرگردنه‌ها هستند: 1. گلوکوکیناز 2. فسفوفروکتوکیناز 3. پیروات کیناز.

**الدولاز B**، به مسیر برادر و دوست می رود پس در گلیکولیز نیست. اگر بگوییم بیماری فروکتوزاوری یا عدم تحمل ارثی فروکتوز دارد، باید چه چیزی را اندازه بگیریم؟ آلدولاز B و فسفوفروکتوکیناز. یا اگر بگوییم مریض با افت قند یا دفع فروکتوز در ادرار مراجعه کرده است باز هم باید به نقص آلدولاز B یا فسفوفروکتوکیناز شک کنیم و اینها را اندازه بگیریم.

8. اگر میتوکندری وجود داشته باشد و مسیر هوازی باشد، پیروات با پیروات دهیدروژناز به استیل کوآ تبدیل می شود که وارد چرخه کربس می شود و اگر میتوکندری وجود نداشته باشد یعنی بی هوازی باشد و پیروات دهیدروژناز نباشد، باید لایکو بکوبیم چون با لاکتات دهیدروژناز تبدیل به لاکتات می شود. کجا این حالت وجود دارد؟ در **گلوبول قرمز و عضله**.

اگر مریضی با لاکتیک اسیدوزاوری مراجعه کرده باشد علت چیست؟ ممکن است پیروات دهیدروژناز فرد نقص داشته باشد یا آن را نداشته باشد. پس در نقص پیروات دهیدروژناز، لاکتات زیاد می شود ولی استیل کوآ زیاد نمی شود چون اصلاً ساخته نمی شود.

\* وسط ورزش لاکتات الکلی بخوری کور می شوی، چون در ورزش سنگین از لاکتات گلوکز می سازیم و این گلوکز دوباره به لاکتات تبدیل می شود و یک سیکل را تکرار می کند که به آن، سیکل کوری می گویند. این عمل پیروات دهیدروژناز که پیروات خود را به استیل کوآ تبدیل می کند، دکربوکسیلاسیون پیروات می گویند.

### گلوکونئوژنز:

کدام ها نمی توانند قند بسازند و به مسیر گلوکونئوژنز وارد شوند؟ **1. استیل بی خاصیت 2. لیزین و لوسین**

کدام یک از موارد زیر نمی تواند گلوکز بسازد؟ اول از همه باید استیل کوآ را انتخاب کنیم و اگر در گزینه ها نبود لیزین و لوسین را انتخاب می کنیم.

استیل کوآ بی خاصیت است یعنی نه به مسیر گلیکولیز و مسیر گلوکونئوژنز وارد نمی شود. پس اهمیت آن چیست؟ **1. به چرخه کربس وارد می شود 2. استیل کوآ نقش فعال کننده ی یکی از آنزیمهای گلوکونئوژنز (پیروات کربوکسیلاز) را برعهده دارد.**

آنزیم دیگری از گلوکونئوژنز، فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز است که **اتفاقاً تر ترین** است یعنی اختصاصی ترین و مهمترین و اولین آنزیم آلوستریک گلوکونئوژنز است.

وقتی گرسنه باشیم و قند نداشته باشیم سراغ چیزهای دیگر می رویم تا از آنها قند بسازیم. پس در گرسنگی، بیشتر مسیر گلوکونئوژنز و اسیدهای چرب را داریم و فعال ترین آنزیم آن، مهم ترین آنزیم گلوکونئوژنز (یعنی فسفوانول پیروات کربوکسی کیناز) است که سوخت اصلی آن GTP است.

گلیکولیز و گلوکونئوژنز در کجا انجام می شوند؟ همه اتفاقات گفته شده در سیتوزول رخ می دهد به غیر از کربس و دکربوکسیلاسیون پیروات که در میتوکندری هستند.

## فسفوفروکتوکیناز

۱- نقش تنظیمی (آلوستریک) در مسیر گلیکولیز (۲ بار)

۲- مهار کننده سیترات، ATP و یون‌های هیدروژن (۳ بار)

## آنزیم تنظیم کننده‌ی مسیر گلیکولیز

۳- مهم‌ترین فسفوفروکتوکیناز ۱ (دارای خاصیت الوستریک) (۳ بار)

۴- گلیکولیز بی‌هوازی از مسیر ۲ و ۳ بیس فسفوگلیسرات (با هدف آزاد شدن اکسیژن از هموگلوبین) عدم تولید ATP (سه بار)

۵- در سلول‌های فاقد میتوکندری گلیسرالدئید ۳- فسفات دهیدروژناز (آنزیم سیتوزولی) باعث تبدیل پیرووات به لاکتات می‌شود (۶ بار)

۶- فلوراید مهار کننده‌ی آنزیم انولاز (واکنش دو طرفه) در مسیر گلیکولیز / کمبود انولاز در آنمی همولیتیک دیده می‌شود (۱۰ بار)

۷- آنزیم آلدولاز و بافر استات و فسفو گلیسیرات کیناز فعالیت در مسیر گلیکولیز و گلوکونئوژنز (۴ بار)

۸- نقص در آنزیم پیرووات دهیدروژناز تولید اسید لاکتیک (۴ بار)

۹- استیل کو آنزیم A کاهش فعالیت آنزیم پیرووات دهیدروژناز (۲ بار)

۱۰- سوبسترای گلوکونئوژنز لاکتات، پیرووات، گلیسرول، فومارات و آلانین آسپارتیک اسید (استیل کوا نیست) (۱۱ بار)

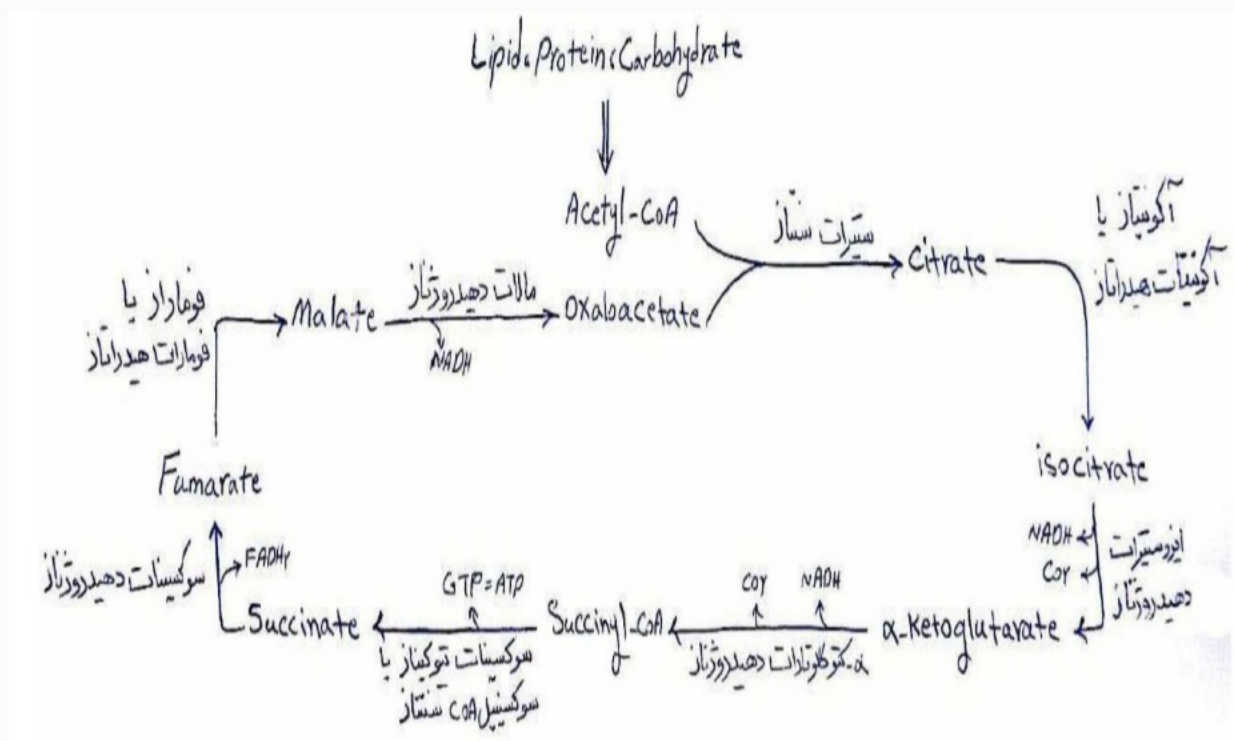
۱۱- فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز آنزیم مؤثر در گلوکونئوژنز (گرسنگی طولانی مدت) / آنزیم مؤثر در گلوکونئوژنز و بتا اکسیداسیون (۴ بار)

۱۲- پیرووات کیناز می‌تواند باعث آنمی همولیتیک شود

۱۳- فروکتوزاوری کمبود آلدولاز B عدم تحمل فروکتوز (۲ بار)

## چرخه کربس (یا چرخه اسیدسیتریک):

در مرحله آخر گلیکولیز و در مسیر هوازی پیرووات با دکربوکسیلاسیون به استیل کوآ تبدیل شده. حالا در کربس به یک سری احیا کننده تبدیل می شود مانند NADH و FADH، تا به زنجیره انتقال الکترون بروند و انرژی تولید بکنند.



کجا مستقیماً ATP تولید می‌شود و یا کجاسفریلاسیون در سطح سوبسترا را داریم؟ در تبدیل سوکسینیل کوا به سوکسینات (یعنی در تبدیل سوکسا به هم) توسط آنزیم سوکسینیل کوا سنتتاز .

در این چرخه تمام محصولات و آفریم ها را باید به یاد داشته باشیم ولی چند مورد مهم تر هستند :

1. ایزو سیترات دهیدروژناز که ایزوسیترات را به الفاکتو گلوترات تبدیل می‌کند و کربن دی اکسید و NADH آزاد می‌کند. کو فاکتورهای این آنزیم مشابه کوفاکتور پیرووات دهیدروژناز، همه ی ویتامینهای B1-B5 به جز B4 و لیپوئیک اسید است. (B1: تیامین پیر و فسفات، B2: FAD، B3: NAD، B5: کوA)

2. آلفا کتوگلو تارات دهیدروژناز که با آرسنات مهار می شود. کار آن تبدیل آلفا کتوگلو تارات به سوکسینیل کوا است. زمانی که سوکسینیل کوا به سوکسینات تبدیل می شود، فسفریلاسیون و GTP داریم. حالا اگر یک سوکس را له کنیم چه چیزی می ماند؟ فوم! پس سوکسینات توسط آنزیم سوکسینات دهیدروژناز به فومارات تبدیل می شود که کو فاکتور آن FAD است و این آنزیم توسط مالونات مهار می شود.

ارتباط چرخه کربس با چرخه اوره چیست؟ فومارات.

۱- ارتباط بین چرخه‌ی کربس و چرخه‌ی اوره ➡ فومارات (۵ بار)

۲- تبدیل سوکسینیل کوآ به سوکسینات ➡ خروج یک ملکول  
GTP / تبدیل سوکسینیل کوآ (تولید پروتوپورفورین) (۴ بار)

۳- آنزیم آلفاکتوگلو تارات دهیدروژناز ➡ سیکل کربس / مهار  
توسط آرسنیت (۴ بار)

۴- تبدیل سوکسینات به فومارات در چرخه‌ی کربس ➡ نیاز به  
کوآنزیم FAD (شش بار)

### گلیکوزنولیز و گلیکوکژنز:

در این مسیر از گلوکز، گلیکوکژن می‌سازیم و آن را می‌شکنیم. گلوکز برای ورود به گلیکوکژن باید با UDP فعال شود پس آنزیم سازنده گلیکوکژن یا گلیکوکژن سنتاز از UDP - گلوکز استفاده می‌کند که ترکیبی از گلوکز های شاخه دار است و گلوکز ها با پیوندهای یک به چهار کنار هم متصل شده‌اند و یکسری شاخه دارند. پس در گلیکولیز باید ۲ تا آنزیم داشته باشیم :

1. آنزیمی که پیوندهای گلوکز را بشکند: **گلیکوکژن فسفریلاز**. حاصل این آنزیم چیست؟ گلوکز یک فسفات. پس گلوکز یک فسفات را در گلیکوزنولیز داریم. گلیکوکژن فسفریلاز توسط چه مواردی مهار می‌شود؟ انسولین و ATP. (رمز: انسولین برخلاف گلوکاگون قصد ذخیره گلوکز را دارد پس منجر به ذخیره گلیکوکژن می‌شود و عضله خسیس است و به خاطر اینکه گلوکز ۶ فسفات را ندارد و نمی‌تواند گلوکزی که ساخته را رها کند، پس نمی‌تواند قند را بیرون بریزد.)

2. آنزیمی که شاخه ها را بشکند. (شاخه شکن)

### بیماریهای ذخیره گلیکوکژن یا GSD:

1. نوع یک یا فون ژیرکه: گلوکز ۶ فسفات از نقص دارد یعنی در آخر تجزیه ، گلوکز نمی‌تواند وارد خون شود (مثل مشکلی که در عضله بود و خسیس بود)

علائم: افت قند، افزایش اسید اوریک هایپرلیپیدمی

2. نوع ۲ یا پمپه: اختلال در گلوکوزیداز لیزوزومی است. (رمز: پمپ قلب را به خاطر بسپار. چون پمپه ها مشکل قلبی دارند )

3. نوع ۳ یا شاخه شکن

4. نوع ۴ یا اندرسون یا آمیلوپکتین: (رمز: نوع چهار چاقه ساز است چون نوع ۴ اختلال شاخه ساز است).

5. نوع 5 یا مک آردل: که مشکل در گلیکوژن فسفریلاز یا گلوکوزیداز است که کم است و نمی تواند گلیکوژن را بشکند در نتیجه در عضله جمع می شود.

از گالاکتوز فقط یک نکته به یاد داشته باش که شدیدترین نوع گالاکتوزمی، اختلال در آنزیم گالاکتوز یک فسفات است که علائم آن کاتاراکت است چون گالاکتوز و فرم احیا شده آن یعنی گلوکز، تجمع می کنند.

#### گلیکوژنولیز و گلیکوژنز: (۹ نکته - ۳۸ بار)

۱- آنزیم گلیکوژن سنتتاز → استفاده از UDP- گلوکز (۵ بار)

۲- نبود آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز در عضله → عدم رها کردن گلوکز به خون توسط عضله (۲ بار)

۳- گلوکز ۱- فسفات → محصول آنزیم گلیکوژن فسفریلاز (۷ بار)

۴- گرسنگی → گلوکونئوژنز و بیوسنتز اسیدهای چرب همراه با فعال شدن آنزیم پیروات کربوکسیلاز (۲ بار)

۷- بیماری مک آردل → نقص در آنزیم گلوکوزیداز (۵ بار)

۸- بیماری پمپه → نقص در آنزیم گلوکوزیداز لیزوزومی (۶ بار)

#### بیماری های ذخیره ی گلیکوژن

بیماری ذخیره ی گلیکوژن تیپ ۱ (فون ژیرکه) →

۹- شدیدترین نوع گالاکتوزمی فقدان آنزیم گالاکتوز ۱ فسفات است. در این بیماران کاتاراکت به دلیل گالاکتوز احیا شده رخ می دهد (۳ بار)

۵- نقص ژنتیکی آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز (۴ بار)

۶- افزایش لاکتات خون و ریبوز ۵- فسفات در کبد → افزایش اسید اوریک خون. هیپو گلایسمی و هایپرلیپیدمی (۴ بار)

#### مسیر پنتوز فسفات

این مسیر تنها مسیری است که **NADPH** آزاد می کند که در احیا و گلوکز به ویژه در گلبول قرمز اهمیت دارد. پس این مسیر در گلوکز ۱- احیا در اسید چرب، بافت چربی و استروئید سازی آدرنال، کبد فعال است و آنتی اکسیدان است.

آنزیم مهم در این مسیر **گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز** یا **G6PD** است و ۲ مولکول مهم در این مسیر، ریبولوز ۵ فسفات و ریبولوز ۵ فسفات است.

این مسیر در گلبول قرمز اگر نباشد یا مختل شود، گوی گلبول قرمز لیز می شود. علائم آن کم خونی همولیتیک و زردی و **هماچوری** است.

در یک سری افراد این مسیر و آنزیم مختل می شود و فاویسم دارند. چه چیزهایی آنها را تحریک می کند؟ هر چیزی که اکسیدان است مثل باقلا، داروهای آنتی بیوتیک مثل پیریماکین (ضد مالاریا) و سولفونامیدها و همچنین سفید سازی دندان (بکش و خوشگلم کن). کسی که باقلا خورده و زرد شده، آنزیم G6PD او مشکل داره یا فردی که پیریماکین یا سولفونامید خورده و کم خون شده هم همینطور.

#### مسیر پنتوز فسفات: (۴ نکته-۳۱ بار)

۱- مسیر → تبدیل ریبوز ۱- فسفات به فسفوریبوزیل پیروفسفات، سنتز اسیدهای چرب، بیوسنتز هورمون های استروئیدی و سیستم گلوکوتائون (۸ بار)

۲- محصول → تولید NADPH، ریبوز- فسفات و ریبولوز فسفات (۷ بار)

۳- عوارض داروهای ضد مالاریا (پیریماکین) → آنمی همولیتیک به دلیل کاهش فعالیت گلوکوز ۶- فسفات دهیدروژناز (۲ بار)

۴- کبود آنزیم G6PD → آنمی فاویسم / آنمی فاویسم (کمبود nadph) (چهارده بار)

### اکسیداسیون بیولوژیک و زنجیره تنفسی

زنجیره انتقال الکترون چهار کمپلکس و دو تا کمکی دارد: Q و سیتوکروم C

کار این زنجیره این است که الکترون را می گیرد و به بغلی می دهد تا طول غشا میتوکندری را طی کند و در واقع یک شیب پروتئینی یا الکتروشیمیایی ایجاد کند .

نقش والدین جدا کنندگی است. این والدین، والینو مایسین و دی نیتروفنول هستند و شیب پروتئینی یا غلظت پروتون را به هم می زنند چون جدا کننده هستند و فسفریلاسیون را از اکسیداسیون جدا می کنند. به غیر از والدین، جدا کننده های دیگر هم هستند از جمله ترموزنین و هورمونهای تیروئیدی که جدا کننده های طبیعی می باشند.

آیا هر چهار کمپلکس، پروتئین پمپ می کنند؟ خیر کمپلکس دو پروتئین پمپ نمی کند. (رمز: پروتون = تو = ۲).

همه الکترون هایشان را به بغلی می دهند اما یک و دو نمی دهند. این دو به سیتوکروم Q می دهند. دو سیتوکروم داریم: Q و C که هر دو در غشا حرکت می کنند. اگر NADH باشد، الکترون را به یک می دهد و اگر FADH باشد، الکترون خود را به کمپلکس ۲ می دهد .

کدام بیشترین پتانسیل احیا را دارد؟ NADH؟

بین کمپلکس ها کدام یک بیشترین پتانسیل احیا را دارد؟ کمپلکس آخر یا نوع ۴ یاسیتوکروم اکسیداز C یا aa3 (مهم)

اسم دیگر هر کمپلکس را باید بدانیم.

1.  $\text{NADH-Q}$  کسیدوردوکتاز الکترون را از  $\text{NADH}$  می گیرد و به  $Q$  می دهد. این کمپلکس  $F$  دارد یعنی هر جا سوال شود  $FAD$  و  $FMN$  برای کدام کمپلکس است؟ باید بگوییم کمپلکس یک. مهار کننده های این آنزیم باریتورات، هالوتان، رتنون (رمز: یه باری هالو، رتیل گرفته) هستند.

2. کمپلکس 2 یا سوکسینات  $Q$  ردوکتاز: اولین گیرنده  $FADH$ ، کمپلکس دو است و این کمپلکس نمی تواند پروتون را پمپ کند تا  $ATP$  تولید کند. این آنزیم توسط مالونات مهار می شود.

کدام کمپلکس در کربس فعال است؟ کمپلکس دو چون مالونات را در کربس هم داشتیم.

3. کمپلکس 3 یا یوبی کینون یا  $Q$ : الکترونها را از کمپلکس یک و دو می گیرد و به کمپلکس 3 می دهد اما قبل از آن به کمپلکس  $C$  می دهد. کمپلکس  $Q$  متحرک است (سیتوکروم  $Q$  و  $C$  هر دو متحرک هستند) اما اگر سوال شود کدام یک هم متحرک است و هم محلول در چربی است باید کمپلکس  $Q$  را انتخاب کنیم چون در غشا قرار دارد.

کمپلکس 3 توسط دایمر کاپرول و آنتی مایسین  $A$  مهار می شود (رمز: سه نکن دیکاپریو ماس ماس)

کمپلکس  $C$  الکترون را می گیرد و به کمپلکس 4 می دهد.

4. کمپلکس 4 یا سیتوکروم اکسیداز  $C$  یا  $AA3$ : بیشترین پتانسیل احیا را دارد و الکترون را می گیرد و مستقیماً به اکسیژن می دهد. با دو سم مهم مهار می شود: سیانید و هرچه مشتقات آن است از جمله پتاسیم سیانید و  $CO$ .

کدام یک الکترون را از 2 به 4 می رساند؟ کمپلکس 3 به کمک کمپلکسهای  $Q$  و سیتوکروم  $C$

کدام یک الکترون را از سه به چهار می رساند؟ سیتوکروم  $C$

اگر کسی با سیانید در تماس باشد کمپلکس 4 او مهار می شود چون به هموگلوبین متصل می شود.

آنزیم  $ATP$  سنتاز در غشای میتوکندری داریم که  $F_0$  آن به الیگومایسین حساس است.

۸- وجود آنتی مایسین A در میتوکندری → مهار کمپلکس III (دو بار)

۱- کمپلکس IV → انتقال مستقیم الکترون به اکسیژن، مهار توسط KCN (دو بار)

۹- کمپلکس های III، I و IV → پمپ پروتون (۹ بار)

۲- سیتوکروم aa3 → دارای پتانسیل احیا بالا (۲ بار)

۱۰- کوآنزیم Q → انتقال دهنده الکترون (متحرک است) در زنجیره تنفسی محلول در چربی (۵ بار)

سیتوکروم c

۱۱- الیگوماپسین → مهار F0F1 ATPase در غشای داخلی میتوکندری (۳ بار)

۳- محرک زنجیره تنفسی سلولی/پتانسیل احیای بالایی دارد (۹ بار)

۱۲- کمپلکس II → فاقد نقش در ایجاد گرادیان هیدروژن، تولید ATP و پمپ پروتون (۴ بار)

۴- مهار توسط CO (دو بار)

۱۳- ۲ و ۴ دی نیتروفنول و والینومایسین → جدا کردن فسفریلاسیون از اکسیداسیون → UNCOUPLER (شش بار)

۵- انتقال الکترون از کمپلکس III به IV (دو بار)

۱۴- سیتوکروم اکسیداز → انتقال مستقیم الکترون به اکسیژن (۲ بار)

۶- سیانور و مونو اکسید کربن → مهار سیتوکروم اکسیداز (حاوی یون مس) (۵ بار)

۱۵- رنتون و هالوتان مهار کننده های کمپلکس I اند (۳ بار)

۷- CO با اتصال به هموگلوبین → اختلال در زنجیره کمپلکس IV (نه بار)

## غشا های بیولوژیک و انتقالات سلولی

فراوانترین لیپیدها، فسفولیپید است. بیشترین فسفولیپیدهای غشا، اسفنگومیلین است. فراوان ترین فسفولیپید داخلی، سفالین است. فراوان فسفولیپید غشای خارجی، فسفاتیدیل کولین است. آیا تری گلیسیرید در غشا هم هست؟ خیر اما کلسترول در غشا هست و در سیالیت غشا هم نقش دارد.

پمپ اختصاصی غشا پمپ سدیم پتاسیم است و اصلی ترین پروتئین های غشای گلبول قرمز، اسپکترین است. گلوکز با حامل گلیکوفورین A وارد گلبول قرمز می شود. جنس این حامل از یک سری پروتئین های عرض غشایی است. شاخص های گروه خونی روی این حامل ها در گلبول قرمز می نشینند (رمز: گروه خونی با حامل روی گلبول قرمز می نشیند).

انتقال گلوکز در بقیه سلول ها به چه صورت است؟ یکسری کانال یا انتقال فعال (هم انتقالی) داریم که در روده به صورت هم انتقالی و انتقال گلوکز به صورت فعال ثانویه است و در کبد و عضلات انتقال با GLUT است. GLUT4 برای عضله و GLUT2 برای کبد است. پس در دیابت کدام یک مختل می شود؟ GLUT4.

فسفولیپید → فراوانترین لیپیدهای غشاء (گلیکو لیپیدها و کلسترول نیز در ساختار غشاء شرکت دارند) →

۱- اسفنگومیلین → حاوی بیشترین مقدار فسفولیپید (۹ بار)

۲- سفالین → عمده‌ترین لیپید در لایه داخلی غشاء / فسفاتیدیل کولین → بیشترین مقدار در نیمه‌ی خارجی غشاء (۳ بار)

۳- ورود گلوکوز به روده → بصورت انتقال فعال ثانویه (هم انتقالی با سدیم) (۵ بار)

۴- انتقال گلوکوز به داخل سلول‌های عضلانی → تحت تأثیر انسولین با ترانسپورتر GLUT4 (سه بار)

۵- کلسترول در تعدیل سیالیت غشاء نقش دارد

۶- اسپکترین → اصلی‌ترین پروتئین غشای RBC است (۲ بار)

۷- گلیکوفورین A و لامینین به صورت اینتگرال در غشا RBC وجود دارد (۲ بار)

## آب و PH

چربی آبگریزی یا هیدروفوب است. چاقی باعث میشود آب بدن کم شود.

اسید پروتون از دست می دهد پس باید پروتون بیشتری داشته باشد. پس بین  $H_2CO_3$  و  $HCO_3^-$  کدام یک اسید است؟  $H_2CO_3$  چون هیدروژن بیشتری دارد.

امفوتر چیست؟ هم اسید و هم باز است و معمولاً از هر دو طرف ضعیف است (آمفوتر ترزده) مثل دی هیدروژن فسفات یا  $H_2PO_4^-$

بافر چیست؟ محلولی است که جلوی تغییرات PH مقاومت می کند پس در تنظیم PH خون نقش دارد. مثل ترانس برق که وقتی برق می رود نمی گذارد نوسان برق ایجاد شود. بنابراین باید از یک اسید ضعیف و نمک آن شکل گرفته باشد. مثلاً  $H_2CO_3$  به عنوان اسید و  $HCO_3^-$  به عنوان نمک.

مهمترین بافر پلاسما یا خارج سلولی، بیکربنات است و مهمترین بافر داخل سلولی فسفات است.

معادله هندرسون - هاسلباخ:  $PH: \text{طبیعی بدن } 7.4-7$  است.  $PKa$  بافر بی کربنات 6.1 است.

فرمول  $PH: H$  نمک  $HA$  اسید  $pka + \log$

سوال:  $ph=4.7$  است نسبت فرم پروتونه به فرم دیپروتونه 1000 است.  $PKa$  کدام است؟ ۹۷ اسفند پزشکی

فرم پروتونه=اسید      فرم دیپروتونه=نمک      نسبت نمک به اسید =1/1000

4.7=pka-3

Pka=7.7

بیشترین pH بدن یعنی بازی ترین مربوط به شیره پانکراس است.

اختلالات اسید و باز: مهمترین اسید در تنفس گاز کربن دی اکسید یا اسید آن  $H_2CO_3$  است. اگر کربن دی اکسید در ریه زیاد بماند و نتواند خارج شود اسیدوز تنفسی رخ می دهد. مثل وقتی که تعداد تنفس کم می شود و هاپیو ونتیلیسیون ایجاد می شود (مانند آمفیزم که اسیدوز تنفسی در آن رخ می دهد)

اگر کربن دی اکسید زیاد دفع بشود مثل زمانی که تنفس بالا باشد یا هایپر ونتیلیسیون باشد آلکالوز تنفسی رخ می دهد.

بی کربنات مسئول تغییرات متابولیک است چون در گوارش و کلیه هاست .

مثال از اسیدوز متابولیک: دیابت نوع یک، فون ژیرک، استفراغ شدید (علاوه بر محتویات معده، محتویات روده هم خارج می شود که چون روده بیکربنات دارد بنابراین اسیدوز رخ می دهد ولی استفراغ عادی آلکالوز متابولیک است).

#### آب و pH: (هشت نکته- ۵۸ بار)

۱- دی هیدروژن فسفات → هم اسید ضعیف و هم باز ضعیف (۳ بار)

۲- معادله هندرسون هسل باخ →  $PH = PKa + \log A/HA$  . به صورتی که لوگاریتم نسبت نمک بر روی اسید آن گرفته شود (۳۰ بار)

۳- شیرهای پانکراس → بیشترین PH در بین مایعات بدن (۲ بار)

#### بافر بی کربنات

۷- دیابت نوع ۱ → ایجاد اسیدوز متابولیک (۸ بار)

۴- مهم ترین بافر خارج سلولی (مهم ترین بافر داخل سلولی → بافر فسفات) (۴ بار)

۵- سیستم بافری در تنظیم PH خون (۲ بار)

۸- با فریک اسید ضعیف در pH برابر pk بیشترین قدرت بافری را از خود نشان می دهد

۶- در هنگام هاپیو ونتیلیسیون (کاهش تهویه ریه مثل آمفیزم) اسیدوز تنفسی / هاپیو ونتیلیسیون (افزایش غلظت  $CO_2$ ) (نه بار)

#### ساختار اسید های آمینه

از یکسری گروه های آمینی یا  $NH_2$  و یکسری کربوکسیل و  $COOH$  تشکیل شده است.

آمینو اسید اسیدی: آسپارتیک اسید و گلوتامیک اسید که به آن آسپارات و گلوتمات میگویند.

آمینو اسید آمیدی: (رمز: امیژی) آسپارژین و گلوتامین.

قلیایی یا آمینی: (رمز: قلیاییه) لیزین، آرژنین، هیستیدین

پیش ساز نیتریک اکسید یا NO، آرژنین و جنس آن گوانید است.

آمینو اسید هایی که زنجیره جانبی الکلی دارند: (رمز: سرتیتر) سرین، تیروزین، ترئونین

آمینو اسید های گوگردی: سیستین و متیونین. دو سیستئین با هم به وسیله پیوند دی سولفیدی متصل می شوند و سیستین می سازند. سلنوسیستئین فقط شبیه سیستئین است و از جنس آن نیست. به جای اتم گوگرد، سلنیوم دارد. سلنوسیستئین از سرین ساخته شده. این آمینو اسید هنگام ترجمه وارد می شود.

آمینو اسید های غیر قطبی که زنجیری آبگریز دارند: (رمز: ایلام تی وی پر از فیتنس هست).

ایلام: ایزولوسین، لوسین، آلانین، متیونین.

تی وی: تیرپتوفان، والین

پر: پرولین

فیتنس: فنیل الانین، تیروزین

ساده ترین آمینو اسید گلايسين است پس کربن کایرال ندارد و ایزومر نوری و ایزومر فضایی نیز ندارد.

کاربرد گلايسين :

1. فراوانترین آمینو اسید کلژن است 2. در هم کاربرد دارد 3. در کراتینین همینطور 4. می تواند کنار مواد دفعی بدن به صورت کنژوگه دفع شود مثلاً در اسیدهای صفراوی و زنوبیوتیک ها و ... 5. کراتین زباله عضلانی است در عضله به صورت کراتین فسفات است و وقتی فسفات آن برداشته شود به کراتین تبدیل می شود. کار کراتین فسفات این است که باتری عضله است و انرژی را ذخیره میکند.

کراتین از گلايسين، آرژنین، متیونین (رمز: از گلام برات کراتین میسازم) ساخته شده که به صورت کراتینین از کلیه دفع می شود و کراتین سولفات در عضله است.

گلوکاتئون که آنتی اکسیدان در گلبول قرمز بود، از گلوکاتئون و سیستئین و گلوکاتامیک اسید و گلايسين (۳ گل) است.

نوروترانسمیترها: گلايسين، آسپارتیک اسید، گلوکاتامیک اسید، گابا، کولین (گابا خود از گلوکاتامیک اسید ساخته شده که نوروترانسمیتر است).

همه آمینو اسیدها قند می سازند به جز لوسین و لیزین پس این دو کتوژنیک هستند .

اسیدهای آمینه: ساختار و ویژگی: (۱۴ نکته- ۴۱ بار)

۷- گلیسین → تبدیل بصورت کونژوگه هنگام ترکیب با اسیدهای صفراوی، فاقد ایزومر فضایی (۲ بار)

۱- اورنیتین و بتا آلانین → عدم شرکت در پروتئین سازی (۲ بار)

۸- هیستیدین → دارای حلقه ای ایمیدازول (۴ بار)

کراتین

۹- گلوتامیک اسید → دارای زنجیره ای جانبی اسیدی / آلانین، والین و لوسین دارای زنجیره ای جانبی آب گریز می باشند (۴ بار)

۲- از آمینواسید آرژنین، گلیسین و متیونین ساخته می شود (۳ بار)

۱۰- آرژنین → پیش ساز نیتریک اکساید (۳ بار)

۳- ذخیره در عضله بصورت کراتین فسفات (۲ بار)

۱۱- گلوتامات، سیستئین و گلیسین → بیوسنتز گلوتامات / دارای خاصیت آنتی اکسیدانی (۵ بار)

سیستئین

۱۲- نورترنسمتیر گابا از اسید آمینه گلوتامات ساخته می شود (۲ بار)

۴- در ساختار پروتئین های دارای پیوند دی سولفید و در ساختمان گلوتامات (۴ بار)

۱۳- اورنیتین و بتا آلانین → عدم شرکت در پروتئین سازی (۲ بار)

۵- از اکسید شدن دوملکول سیستئین- سیستئین به وجود می آید (۲ بار)

۱۴- آرژنین دارای بنیان گوانیدین است (۲ بار)

۶- سنتز نوکلئوتیدهای پورینی → نیاز به گلیسین، گلوآمین و آسپارات دارد (۴ بار)

### پیوند پپتیدی و ساختمان پروتئین

پیوند پپتیدی پیوندی است که بین دو آمینواسید ایجاد می شود تا پروتئین ساخته شود. در پیوند پپتیدی جابجایی به علت وجود پیوند امیدی وجود ندارد. پروتئین ۴ ساختمان دارد :

اولین ساختمان (طبقه اول) فقط پیونده ساده ی پپتیدی دارد . پس اگر پروتئین دنا چوره شود (در زلزله طبقه اول خراب نمی شود) طبقه اول خراب نمی شود.

دومین ساختمان پیوند هیدروژنی دارد که قرار است پلی پپتیدها به دو مدل مارپیچ آلفا و صفحه بتا تا بخورند. آمینو اسیدهایی که الفاهلیکس را به هم می زنند و خم می کنند، گلیسین و پرولین (رمز: گلپر خوردم کمرم خم شد ) است.

آمینو اسیدی که صفحه بتا دارد، ابریشم است.

سومین ساختمان با پیوندهای کووالانسی به خصوص دی سولفیدی در یک زنجیره پلی پپتیدی ایجاد می شود.

کوالانسی همان پدیده ای است که در ساختمان اول داشتیم و غیر کوالانسی مثل یونی، هیدروژنی، هیدروفوب و بخصوص دی سولفیدی را شامل می شود. پیوند یونی و نمکی مثل هم هستند و قرار است که بین اسید و قلیا باشند که اسید، آسپاراتات و گلوتمات است و قلیا، لیزین و آرژنین و هیستیدین است پس مثلاً آسپارتیک اسید و لیزین یا گلوتامیک اسید و آرژنین مثال هایی از پیوند یونی هستند.

**ساختمان چهارم** بالاترین سطح ساختمان فضایی است و مانند ساختمان سوم است اما پیوندهای غیر کوالانسی بین چند زنجیره مختلف قرار دارد و مونومر و دایمر و ... ساخته می شوند مثل ساختار هموگلوبین.

#### پیوند پپتیدی و ساختمان پروتئین ها: (۴ نکته - ۲۱ بار)

۱- ساختار اول پروتئین → دارای پیوند پپتیدی (در هنگام دنا توره شدن پروتئین → ساختمان اول حفظ می شود) (۳ بار)

۲- ساختار دوم پروتئین → دارای پیوند هیدروژنی / مارپیچ آلفا → جزء ساختار دوم / در بیماری نورودژنراتیو پریونی دچار مشکل می شود / محدودیت در مارپیچ آلفا برای حضور ایزولوسین در زنجیره ی جانبی یا محل کربن بتا (۸ بار)

۳- ساختار سوم پروتئین → پیوند بین آسپارتیک اسید و لیزین از نوع یونی / قرارگیری اسید آمینه والین درون ملکول (۷ بار)

۴- ساختار چهارم پروتئین → بالاترین سطح ساختار فضایی / مثال → پروتئین هموگلوبین (۳ بار)

### PH ایزوالکتریک و بار الکتریکی پپتیدها

کربوکسیل و آمین در PH های مختلف یونیزه می شوند. کربوکسیل اسیدی است و آمین قلیایی است. کربوکسیل اسیدی هستند و زیر PH فیزیولوژیک بدن است پس بار منفی دارند از طرفی آمین یا قلیایی ها بالای این PH هستند پس بار مثبت دارند. در PH فیزیولوژیک کربوکسیل که بار منفی دارد پس دپروتونه میشود و آمین که بار مثبت دارد پس پروتونه می شود. پروتئینی که در PH فیزیولوژیک بار مثبت دارد، امینو اسید قلیایی است. (لیزین، آرژنین، هیستیدین)

PH ایزوالکتریک، PH ای که در آن پلی پپتید خنثی است یعنی بار ندارد.

فرمول PH ایزوالکتریک =  $2 / \text{مجموعه PK کربوکسیل و آمین}$

اگر زنجیره جانبی وجود داشته باشد، آن هم محاسبه می‌شود. در مسئله باید به دنبال دو عددی که نزدیک به هم هستند بگردیم. اگر دو تا بود که جمع می‌کنیم و میانگین می‌گیریم و اگر بیشتر از دو تا بود، دنبال دو عددی که عدد هایش مشابه هستند می‌گردیم و دوباره میانگین می‌گیریم.

مثال اسفند ۹۶: در گلوتامیک اسید سه تا PK داریم: 2.1 و 4.1 و PH. 9.5 ایزو الکتریک ؟  $3.1 = \frac{2.1 + 9.5}{2}$

اگر در سوال  $PK=2.5$  و  $pK=9.5$  را داده باشد و رفتار آن را در  $ph=1.5$  بخواهد، باز هم میانگین می‌گیریم  $\frac{2.5 + 9.5}{2} = 6$

بنابراین این آمینو اسید در  $ph=6$  خنثی است اما برای  $ph=1.5$ ، چون  $ph$  ایزو الکتریک بالاتر از ۵، است، گویی نسبت به آن مثبت تر است پس بار مثبت دارد و کاتدی است. بنابراین در الکتروفورز به سمت کاتد منحرف می‌شود (در الکتروفورز کاتد قطب منفی و آنود قطب مثبت است)

اگر در سوال چند آمینو اسید بدهد و بار آن را بخواهد، باید بدانیم که هر یک عدد اسید برابر با ۱- است و هر یک عدد قلیا برابر با ۱+ است.

سوال: بار لیزین و آلانین و گلیسین و گلوتامین و آسپارات چیست؟ اسیدها در این سوال گلوتامات و آسپارات است پس ۲- می‌شود. قلیاها در این سوال نیز لیزین است پس ۱+ می‌شود. بنابراین بارش  $1 - 2 = -1$  می‌شود و به سمت آنود منحرف می‌شود.

در تیتراسیون، اسیدی‌ها سه نقطه ی بافری دارند. (رمز: اسیدی س دارد پس سه نقطه دارد) ولی خنثی‌ها دو نقطه بافری دارند. بنابراین گلوتامات سه نقطه بافری دارد. هیستیدین که قلیایی است یک بافر فیزیولوژیک بدن می‌باشد و در گلبول قرمز بیشتر از بقیه جاها وجود دارد.

چند روش جداسازی پروتئین‌ها (کروماتوگرافی): اگر سوال شود کدام یک بر اساس بار الکتریکی است، باید به دنبال باردار، یون، تعویض یونی باشیم و اگر سوال شود کدام یک بر اساس وزن و اندازه است، ژل فیلتراسیون جواب است و اگر سوال شود کدام روش در بالین بهتر است، میل ترکیبی یا افینیتی جواب است.

بیشترین پروتئین خون، آلبومین است. پروتئینی است که سبک تر و سریع تر از باقی پروتئین‌ها می‌باشد و اگر سوال شود کدام پروتئین سریعتر به سمت آنود می‌رود، جواب آلبومین می‌شود.

**منحنی‌های پروتئین:** در سندروم نفروتیک مشکل در کلیه وجود دارد. سوراخهای کلیه کوچک است پس فقط آلبومین رد می‌شود بنابراین در سندروم نفروتیک آلبومین کم می‌شود. در سیروز آلبومین کم می‌شود اما به جای آن گاماگلوبولین زیاد می‌شود. در اسمز، آلبومین و الکترولیت‌های سدیم و پتاسیم و کلر نقش دارند پس در اسمز، منیزیم و... نقش ندارند.

نمونه سوال ➡ Lys- Ala- Gly- Glu- ASP

۱- آمینو اسیدهای اسیدی ➡ اسپاراتات، گلوتمات PK1 ➡ گروه  
کربوکسیل اصلی PK2 ➡ گروه کربوکسیل زنجیره‌ی جانبی  
(R) (ده بار)

۲- آمینو اسیدهای قلیایی ➡ لیزین و آرژنین PK2 = ➡ گروه  
آمین اصلی PK3 ➡ گروه آمین زنجیره‌ی جانبی (R) (هشت بار)

۳- لیزین ➡ در PH فیزیولوژیک دارای بار خالص مثبت است (۲  
بار)

### متابولیسم آمینه اسید، ترانس آمیناسیون و سیکل اوره

آمین بین آمینو اسید و الفاکتواسید ها جابجا می‌شود و در واقع این دو به صورت ضربدری یکدیگر را ایجاد می‌کنند به این کار انتقال یا ترانسفر آمین می‌گویند. پس به آنزیم آن آمینوترانسفراز می‌گویند

### آلانین و اسپاراتات و گلوتمات

مسیرهایی که گفته شد همگی برگشت پذیر هستند و در واقع بین همدیگر جابجا می‌شوند: 1. آلانین و الفاکتو گلوتمات آمین جابجا می‌کنند و به پیروات و گلوتمات تبدیل می‌شوند 2. اسپاراتات و آلفا کتوگلوتمات آمین جابجا می‌کند و به اگزالواستات و گلوتمات تبدیل می‌شوند. گلوتمات که مشخصاً بین الفاکتو گلوتمات جابجا می‌شود. پیش‌ساز آلانین، پیروات و پیش ساز اسپاراتات، اگزالواستات است .

آمونیاک در مسیر قبلی جابه‌جا نمی‌شود بلکه  $\text{NH}_2$  یا آمین جابه‌جا می‌شود پس بافت‌ها و کبد و کلیه با دو تا حامل آمونیاک را جابجا می‌کنند.

حامل اول گلوتامین است که برای بافت‌ها می‌باشد و آمونیاک یا نیتروژن آنها را می‌گیرد و به کلیه و کبد دفع می‌کند و وارد سیکل اوره می‌کند.

حامل دوم آلانین است و مخصوص عضله است.

پیش‌ساز آلانین، پیروات می‌باشد و آنزیم آن ترانس آمیناز است و در متابولیسم و آن ، آمونیاک ساخته نمی‌شود و آمین را از عضله تا کبد جابجا می‌کند. گلوتامین آمونیاک یا نیتروژن را بین بافت‌ها و کبد و کلیه حمل می‌کند مثلاً گلوتمات آمونیاک را از مغز به کبد جابجا می‌کند پس منبع اصلی یا آمونیاک در کلیه گلوتامین است. این آمینو اسید در تعادل اسید و باز نقش دارد،

چون آمونیاک که سمی است را کم می کند. آلانین و گلوتامین نیتروژن را حمل می کنند. در ترانس آمیناسیون، ویتامین B6 یا پیریدوکسال فسفات کمک می کند.

### سیکل اوره

امونیاک سمی را دفع می کند اما بدن آن را به داخل آمینو اسیدها انتقال می دهد. آمین با آمونیاک و آسپارات وارد سیکل اوره می شود. در سیکل اوره پنج آمینو اسید تولید می شوند: آسپارات، سیترولین، آرژنین، اورنیتین، گلوتامات. چهار تای اول تولید می شوند ولی گلوتامات نقش کمکی دارد یعنی مهمترین آنزیم سیکل اوره کارباموئیل فسفات سنتاز ۱ را فعال می کند. سیکل اوره تا بخشی که سیترولین تولید می شود و آنزیم کارباموئیل فسفات سنتتازیک شروع به فعالیت می کند، در میتوکندری است پس اورنیتین یا آرژنین و... در سیتوپلاسم تولید می شوند.

کارباموئیل فسفات سنتتاز ۲ برعکس یک است یعنی در میتوکندری نیست و در سیتوپلاسم قرار دارد و کار آن تولید نوکلئوتیدهای پیریمیدینی است. بنابراین اگر کار کارباموئیل فسفات سنتتاز سوال شود بدون توجه به نوع یک یا دو بودن آن، سیکل اوره و یا تولید نوکلئوتیدهای پیریمیدینی را مد نظر قرار می دهیم.

آنزیم مهم دیگر آرژنین سوکسیناز و یا آرژنینو سوکسینات لیاز است که در سیتوپلاسم قرار دارد و کار آن تبدیل آرژنینو سوکسینات به فومارات و آرژنین است. همانطور که قبلا گفته شد فومارات ارتباط سیکل اوره و کربس است و انرژی خواه است (هر دور ریختنی انرژی لازم دارد) و مراحل از آن که سنتتاز هستند و ساخت و ساز دارند، انرژی مصرف می کنند. سردهسته آنها کارباموئیل فسفات سنتتاز یک و آرژنینو سوکسینات سنتتاز است که کار آن تبدیل سیترولین به آرژنینو سوکسینات هست. پس وقتی در بیماری ای تجمع سیترولین (سیترولینمی) داریم، مشکل در آرژنینو سوکسینات سنتتاز است. محصول دفع آمینواسید، اوره است.

تجمع آمونیوم در ۲ بیماری وجود دارد: 1. هایپرآمونمی یک که آنزیم کارباموئیل فسفات سنتتاز ۱ در آن نقص دارد. 2. هایپرآمونمی دو که اورنیتین ترانس کارباموئیلانقص دارد.

### ترانس آمیناسیون

۱- بصورت برگشت پذیر قادر به انجام ترانس آمیناسیون (۲ بار)

۲- مهم ترین حامل گروه آمین از عضله به کبد (۲ بار)

۳- گلوتامین → انتقال نیتروژن بین بافتی، کاهش آمونیاک و تعادل اسید باز / منبع اصلی  $\text{NH}_3$  دفعی از کلیه ها (۷ بار)

۴- انتقال آمین در واکنش های بیوشیمیایی → توسط آنزیم ترانس آمیناز و کوفاکتور پیرودوکسال فسفات (۳ بار)

۱۱- بیوسنتز اوره و نوکلئوتیدهای پیریمیدینی → تولید کرباموئیل فسفات در میتوکندری (۲ بار)

۱۲- فرمول شیمیایی اوره →  $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$  (در محاسبه ی اسمولاریته دانستن فرمول ضروری است) (۲ بار)

۱۳- نیتروژن موجود در اوره → آمونیاک و اسید آسپارتیک (۲ بار)

۱۴- تشکیل کرباموئیل فسفات نیاز به atp دارد

۵- متابولیسم اسیدهای آمینه → در گلیکولیز، کربس و سیکل اوره وجود دارد / محصول نهایی کاتابولیسم اسیدهای آمینه → اوره (۴ بار)

۶- آنزیم لیاز با تأثیر بر ترکیب آرژینو سوکسینات → تولید فومارات و آرژنین / در چرخه اوره شرکت نمیکند (۵ بار)

### کرباموئیل فسفات سنتتاز

۷- مرحله ی تنظیمی در چرخه ی اوره (۳ بار)

۸- نقص → هیپر آمونمی نوع I (نقص کرباموئیل فسفات سنتتاز نوع I) (شش بار)

۹- فعال کننده ی کرباموئیل فسفات سنتتاز I → ان استیل گلوتامات (۲ بار)

۱۰- هیپر آمونمی نوع II → نقص در اورنیتین ترانس کرباموئیلز (۲ بار)

### متابولیسم سایر آمینو اسیدها (فنیل آلانین و تریپتوفان)

کتکول امین ها به دوپامین، اپی نفرین و نوراپی نفرین گفته می شود.

ملانین همان رنگ مو است

کتکول امین و ملانین از تیروزین ساخته می شوند به این صورت که اینها از دوپا ساخته می شوند و دوپا از تیروزین، تیروزین هم از فنیل آلانین ساخته می شود. پس در سوالاتی که کتکول امین را بخواهد، نباید فنیل الانین را انتخاب کنیم.

از تیروزین، دوپا و ملانین و کتکول امین هاساخته می شود. از طرفی هورمون های تیروئیدی را نیز تولید می کند اما مورد دیگری که تولید می کند هموجنتیسیک اسید یا الکاپتون است.

فنیل آلانین توسط فنیل آلانین هیدروکسیلاز و با کمک BH4 و آنزیم ان یعنی دی هیدرو بیوپترین ردوکتاز به تیروزین تبدیل می شود. سپس تیروزین توسط تیروزین هیدروکسیلاز به دوپا تبدیل می شود. دوپا یا با تیروزیناز به ملانین تبدیل می شود یا با دوپا دکربوکسیلاز و یا حتی دوپا کربوکسیلاز به دوپامین تبدیل می شود.

**فنیل کتون اوری** تجمع فنیل آلانین است و بزرگترین مشکل آن عقب افتادگی است .

ایراد در فنیل کتونوری کلاسیک یا نوع ۱ چیست؟ چون نوع یک است پس در اول مسیر مشکل دارد یعنی آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز یا BH4 و یا آنزیم کمکی آن یعنی دی هیدرو بیوپترین ردوکتاز مشکل دارد.

مشکلات در فردی که فنیل کتونوری دارد :عقب افتادگی ذهنی، زال یا البینیسم، کتکول امین ندارد، هورمون های تیروئیدی هم مشکل دارد.

مشکلات فرد زال در آنزیم تیروزیناز است .

BH4 که در تولید فنیل آلانین و کتکول امین نقش دارد، از طرفی در تولید سروتونین و ملاتونین هم نقش دارد.

اولین کتکول امینی که تولید می شود، نوراپی نفرین است و نوراپی نفرین با S-آدنوزیل متیونین ( رمز:سم) به اپی نفرین تبدیل می شود.

**آلکاپتونوریا:** این افراد ادرار و مفاصل سیاه رنگ دارند. در افراد آلکاپتونوریا، هموجنتیسیک اسید تجمع پیدا میکند. (هر جا هموژ شنیدی یاد آلکاپتونوریا بیفت).

یکی از چیزهایی که در تجزیه تیروزین تولید می شود، هموجنتیسیک اسید است که توسط آنزیم هموژنتیازات یک و دو اکسیداز تولید می شود.

**تریپتوفان:** متابولیت های تریپتوفان، نیاسین و سروتونین و ایندول و ملاتونین است. ( رمز:تریپتوفان یه نیسام متابولیت داره ولی عشقه) پس برای ساخت این ها تریپتوفان نیاز داریم .

بیماری های مرتبط با آن، هارت ناپ است (چون عشق است) که مشکل در جذب تریپتوفان دارند. تریپتوفان باید به ۵ هیدروکسی تریپتوفان تبدیل و آن هم به سروتونین تبدیل شود. آنزیم ان، دوپا دکربوکسیلاز است. دوپا دکربوکسیلاز، سروتونین را در مسیر تریپتوفان و دوپامین را در مسیر فنیل آلانین تولید می کند. در هارت ناپ، سروتونین و تریپتوفان کم است.

**شریت افرا:** یک بیماری است که یکسری آمینو اسید ها در آن تجزیه نمی شوند در نتیجه به مقدار زیاد در ادرار دفع می شوند و ادرارشان مزه شکر سوخته می دهد. ایزولوسین، لوسین، والین ( رمز: VERY شریت افرا LOVE I) و ۲ آمینو اسید آلفا کتو اسید و

آلفا هیدروکسی اسید در ادرار در آنها دیده می شود. اینها آمینو اسید شاخه دار هستند پس یک فردی که شربت افرا دارد، بهتر است پروتئین نخورد چون پروتئین سرشار از آمینو اسید شاخه دار است.

#### متابولیسم سایر اسیدآمینوها (فنیل آلانین و تریپتوفان) (۱۳ نکته- ۷۲ بار)

##### تیروزین

۱- تیروزین → تولید ملانین، دوپامین (با دخالت کوآنزیم تتراهیدروبیوپترین) و تیروکسین، اپی نفرین (توسط یک متیل ترانسفراز از نور اپی نفرین سنتز می شود) و نور اپی نفرین (۸ بار)

۲- آلبنیسم، آلکاپتونوری (نقص در آنزیم هموجنتیسیک اسید اکسیداز) و فنول کتون اوری → اختلال در تیروزین. (۱۸ بار)

۳- رنگدانه ی ملانین → از تیروزین مشتق می شود / زالی (آلبینیسم) → نقص در آنزیم تیروزیناز (۵ بار)

##### فنیل آلانین

۴- فنیل کتونوری PKU (سه بار)

● تجمع فنیل پیرووات منجر به عقب ماندگی می شود

● اختلال در آنزیم دی هیدرو بیوترین ردوکتاز وجود دارد

۵- تبدیل نور اپی نفرین به اپی نفرین متیونین لازمه (۲ بار)

۶- نقص در بیوسنتز تتراهیدروبیوپترین → اختلال در کاتابولیسم اسیدآمینو فنیل آلانین (۳ بار)

۷- توانایی تبدیل به تیروزین، ملانین و فومارات. (۳ بار)

۸- بیماری فنیل کتونوری → نقص در کاتابولیسم فنیل آلانین (نقص در آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز) (۳ بار)

۹- هیستامین از طریق واکنش دکربوکسیلاسیون از هیستیدین حاصل می شود (۲ بار)

##### تریپتوفان و سروتونین

۱۰- ملاتونین، سروتونین و نیاسین از تریپتوفان مشتق می شوند (۵ بار)

۱۱- سروتونین → محصول آنزیم دوپادکربوکسیلاز / ضرورت کوآنزیم تتراهیدرو بیوپترین در مسیر تولید آن / از نورون های امینوژنیک آزاد می شود (۴ بار)

## تریپتوفان و سروتونین

۱۰- ملاتونین، سروتونین و نیاسین از تریپتوفان مشتق می‌شوند (۵ بار)

۱۱- سروتونین → محصول آنزیم دوپادکربوکسیلاز / ضرورت کوآنزیم تترا هیدرو بیوپترین در مسیر تولید آن / از نورون‌های امینوژنیک آزاد می‌شود (۴ بار)

۱۲- متابولیت دفعی → هیدروکسی ایندول-۲- استات / بیماری هارت ناپ → کاهش سنتز سروتونین / بیماری هارت ناپ → کاهش سنتز سروتونین و تریپتوفان (۴ بار)

## بیماری شربت افرا

۱۳- بیماری شربت افرا → نقص در دکربوکسیلاسیون والین، لوسین و ایزولوسین و نقص ژنتیکی کمپلکس آلفا-کتواسید (۱۲ بار)

## هموگلوبین (ساختار، سنتز، کاتابولیسم)

هموگلوبین چهار زیر واحد دارد (دو جفت پلی پپتید):

هموگلوبین افراد بالغ،  $A_1$  است که ساختار آن  $\alpha_2\beta_2$  است. در افراد بالغ هموگلوبین فرعی به نام  $A_2$  دارند.

هموگلوبین جنین (چون Fetus است)،  $F$  است که ساختار آن  $\alpha_2\gamma_2$  است.

$Hb S$  یا سیکل سل که در آن والین به جای گلوتامیک اسید در زنجیره بتا قرار گرفته .

در دیابتی ها چگونه می توانیم قند خون را در دراز مدت اندازه بگیریم ؟ این افراد به صورت مداوم آزمایش هموگلوبین  $A_{1C}$  می دهند. پس هموگلوبین  $A_{1C}$  یا هموگلوبین گلیکوزیله (نرمال زیر ۵ درصد) را می‌سنجند .

وسط گلوبولین گلبول قرمز، هیستیدین قرار گرفته وقلیایی است و بافر فیزیولوژیک است و  $PH$  را تنظیم می‌کند.

هموگلوبین و فرم های آن :دو فرم دارد

$R$  (RELAX هست و در جوار یار است)

$T$  (TENSE و خشن و دور از یار است )که یار ان اکسیژن است.

۲ و ۳ بیس فسفوگلیسرات در گلیکولیز در گلبول قرمز تولید می شود. اما این جا نمی گذارد هموگلوبین به فرم R دربیاید و نمی گذارد RELAX شود و به اکسیژن وصل شود. هوای گرم و اسید هم میل را کم میکند پس کاهش PH و افزایش  $H^+$  و همینطور کربن دی اکسید، میل را کم می کنند چون کربن دی اکسید عکس اکسیژن است و هر جا کربن دی اکسید زیاد شود، یار یا اکسیژن کم می شود.

کربن دی اکسید در خون به صورت بی کربنات در گردش است. منحنی اشباع هموگلوبین، میل هموگلوبین به اکسیژن را نشان می دهد. (اکسیژن و هموگلوبین فقط سمت چپ تخت می خوابند و ریلکس می کنند). چه چیزی این دو را به سمت چپ هل می دهد یا هموگلوبین R را تثبیت می کند و یا میل هموگلوبین به اکسیژن را زیاد میکند؟ اکسیژن و کربن دی اکسید زیاد (یارمه یارار)، قلیایی بودن یا PH بالا و H کم، دمای پایین و معتدل، دو و سه بیس فسفوگلیسرات کم.

برعکس این موارد یعنی PH پایین یا اسیدی، هموگلوبین را تثبیت می کند.

هاپتو گلوبولین و هموپکسین اجازه نمی دهند هموگلوبین از کلیه دفع شود. (رمز: دو تا ه نمیزاره ه دفع بشه)

**دو پروتئین رشته ای: الاستین و کلاژن.**

بیشترین ماده آلی استخوان، کلاژن نوع ۱ است. مشکل بیماری استخوان شکننده یا استئوژنریس ایمپرکتا چیست؟ چون استخوان شکننده و شل است پس نقص کلاژن دارد.

الاستین با دسموزین به هم متصل می شوند. (هر دو س دارند)

آمفیزم بیماری ریوی است که اسیدوز تنفسی می دهد و مشکل در آلفا یک آنتی تریپسین وجود دارد.

**بیوسنتز و ساخت هم:** هوگلوبین یا هم از سرین و سوکسینیل کوا (هر دو س دارند) ساخته می شود. این دو با هم ترکیب می شوند و تبدیل به دلتا آمینو لوولینات (رمز: الا)، توسط آنزیم سازنده آن یعنی دلتا آمینو لوولینات سنتتاز می شود. این آنزیم تنظیم کننده و مهم ترین آنزیم ساخت هم است. آنزیم دلتا آمینو لوولینات دهیدراتاز دوتا آمینو لوولینات را به هم وصل می کند. پس سرب چگونه منجر به کم خونی میشود؟ سرب این آنزیم را مهار می کند در نتیجه سنتز هم مهار می شود.

**کاتابولیسم هم:**

هموگلوبین دو جز دارد: ۱. پروتئین یا گلوبولینی که تجزیه می شود و ۲. هم که باید کاتابولیزه و تبدیل به بیلی روبین شود. برای تولید بیلی روبین، NADPH و اکسیژن نیاز داریم. بیلی روبین برای اینکه از خون به کبد بیاید باید به گلوکورونات متصل شود و کنژوگه شود. پس تا قبل کبد، همه ی بیلی روبین ها غیر کنژوگه هستند و از بعد کبد، همگی کنژوگه می شوند. بیلی روبین از کبد به روده می ریزد و در روده به صورت اوروبیلینوزن قرار می گیرد. مقداری از آن هم در ادرار دفع میشود.

**بیماری با مشکلات بیلی روبین غیر کنژوگه: 1. کریگلر نجار 2. کم خونی همولیتیک**

بیماری با مشکلات بیلی روبین کونژوگه: 1. جانسون 2. انسدادی: مسیر صفر با سنگ یا چیز دیگری مسدود شده و بیلی روبین کونژوگه نمی‌تواند به روده بیاید و به خون میریزد. پس در حالت انسدادی، هاپیر بیلی روبینمی کونژوگه داریم و اوروبیلینوژن در ادرار نداریم؛ چون بیلی روبین نتوانسته به روده بیاید.

کلیگر نجار: هاپیر بیلی روبینمی غیر کونژوگه می‌دهد. تنظیم گلوکورونیل ترانسفراز که کونژوگاسیون انجام می‌دهد و گلوکورونیک اسید را به هم وصل می‌کند، نقص دارد.

کلاژن 📌		هموگلوبین و سایر پروتئین‌ها: (۱۱ نکته - ۲۹ بار)	
۶- سندروم استخوان‌های شکننده (osteogenesis imperfect) 📌 مربوط به نقص در سنتز کلاژن (۲ بار)		۱- افزایش اکسیژن و مونواکسید کربن باعث افزایش میل ترکیبی هموگلوبین می‌شود (۳ بار)	
۷- اتصال زنجیره‌های کربوهیدرات به هیدروکسی لیزین در ساختمان کلاژن (۲ بار)		۲- افزایش اکسیژن 📌 تسهیل در تشکیل ساختمان R هموگلوبین (۲ بار)	
بیوسنتز هم 📌			
۸- آمینواسید گلیسین 📌 در سنتز هم، حلقه‌ی تریپتوفان وسرین نقش دارد (۵ بار)		۳- کاهش PH، کاهش فشار اکسیژن و اتصال CO2 و افزایش غلظت ۲ و ۳ بیس فسفوگلیسیرات 📌 تبدیل فرم R به T هموگلوبین (۲ بار)	
۹- آنزیم آمینو لوولینیک اسید سنتتاز 📌 آنزیم اصلی ساختار هم / در ساخت هم سوکسینیل کوا نیز نقش دارد (۲ بار)		۳- هموگلوبین F 📌 مربوط به دوران جنینی (۵ بار)	
۱۰- جایگزینی والین به جای گلوتامات 📌 کم خونی داسی شکل (تجمع Hbs)		۴- هموپکسین به هم آزاد متصل می‌شود و مانع دفع کلیوی هم است (۲ بار)	
۱۱- دی اکسید کربن غالباً بصورت بی‌کربنات در خون حمل می‌شود (۲ بار)		۵- ۲ و ۳ بیس فسفو گلیسیرات در طی گلیکولیز و با هدف آزاد شدن اکسیژن از هموگلوبین تولید می‌شود (۲ بار)	

### طبقه بندی آنزیم ها

آنزیم ها ۶ دسته دارند: اکسیدوردوکتاز، ترانسفراز، هیدرولاز، لیاز، ایزومراز، سنتاز (پس از این همه خراب کردن باید بسازیم) پس آخرین، سنتاز است.

1. اکسیدوردوکتاز: احیا و ردوکتاز و اکسیداسیون انجام می‌دهد پس در آنزیم هایی که اسم دهیدروژناز یا ردوکتاز وجود دارد، کلاس یک است.

آنزیم هیدرو پروکسیداز ۲ مدل کاتالاز و پروکسیداز دارد که اینها هم جزء کلاس یک هستند.

2. ترانسفراز: انتقال را بر عهده دارد. اگر فسفر را ترانسفر کند به آن کیناز می‌گویند و اگر آمین را ترانسفر کند به آن ترانس آمیناز می‌گویند.

ALT چیست؟ آلانین آمینوترانسفراز است.

AST و کینازها هم جزء دسته دو هستند

3. هیدرولاز: با آب هیدرولیز انجام می‌دهد. پروتئاز، لیپاز، فسفاتاز، پپتیداز، استراز جز کلاس ۳ هستند. پس گلوکز ۶ فسفاتاز کلاس ۳ است.

4. آلدولاز (رمز: آلچولاز - <طبقه ۴): یعنی یک ایزومر را به یک ایزومر دیگر تبدیل می‌کند. مثلاً فرم آلدوزی را به فرم کتوزی تبدیل می‌کند یا مثلاً یک مولکول را به شماره بالاتر تبدیل می‌کند که به این کار موتاسیون یا جهش می‌گویند. پس وقتی دو فسفو گلیسرات به سه فسفو گلیسرات تبدیل شود، چون شکل حفظ شده و فقط شماره آن عوض شده، بنابراین ایزومراز می‌باشد و کلاس ۳ است.

کلسترول به پرگنولون راهم موتاز انجام می‌دهد.

5. ایزوآنزیم‌ها یا ایزوزیم‌ها دوقلو هستند و از آنجایی که دوقلوها از روی یک ژن ساخته شده‌اند و تفاوت آنها در تغییرات پس از تولد است، پس آنزیم‌ها هم از روی یک ژن هستند و یک واکنش یکسان انجام می‌دهند ولی در بعد از ترجمه متفاوت هستند. پس ویژگی آنها با هم متفاوت است و  $K_m$  و  $pH$  و وزن و... ایزو آنزیم‌ها با هم متفاوت است. ایزو آنزیم‌ها در بافت‌های مختلفی کار می‌کنند.

6. سنتتاز: (ساختن پول می‌خواهد) تنها گروهی که ATP مصرف می‌کند گروه ۶ است. لیگاز در این گروه است (لیگیشن به معنی وصل شدن است پس سنتتاز است)

مثال: استیل کربوکسیلاز کربوکسیل را به استیل وصل می‌کند و چون وصل کننده است پس گروه ۶ است. پس اگر در سوالات واکنشی بود که ATP مصرف کرد، سنتتاز یا لیگاز جواب می‌شود.

آنزیمی  $NH_3$  را گلوتامات داده و آن را به گلوتامین تبدیل کرده آن چیست؟ چون آنزیم وصل کننده است پس لیگاز است.

۱- ترانسفرازها (کینازها، ALT) → طبقه ۲ آنزیمی (۷ بار)

۲- ایزومرازها → کاتالیز تبدیل آلدولاز به کتوز یا ۱ و ۳ بیس فسفوگلیسیرات به ۲ و ۳ بیس فسفوگلیسیرات یا تبدیل کلسترول به پرگنولون (۴ بار)

۳- آنزیم استیل کوآ کربوکسیلاز → جزء لیگازها است (۲ بار)

### معادلات کینتیک آنزیمها

معادله میکائیل- منتون:  $V$  سرعت است و  $K_m$  مقداری از سوبسترا است که سرعت واکنش را به نصف ماکزیمم می رساند.  
فرمول:

$$V = \frac{v_{max} \times \text{سوبسترا}}{K_m + \text{سوبسترا}}$$

$K_m$  با میل رابطه عکس دارد. یعنی هر چه  $K_m$  یک آنزیم کمتر باشد، میل ترکیبی بیشتر است. فرض کنید یک آنزیم دو ایزوآنزیم دارد کدام یک از این ایزوآنزیم ها در غلظت کم فعال تر است؟ آنزیمی که میل ترکیبی بیشتری دارد و  $K_m$  کمتری دارد.  $K_m$  با میل نسبت عکس دارد پس اگر غلظت سوبسترا را زیاد کنیم می توانیم میل ترکیبی را افزایش دهیم. (هر چه یار زیادت تر شود میل هم بیشتر می شود)

مسئله: اگر غلظت سوبسترا برابر با  $K_m$  باشد. سرعت اولیه چه درصدی از سرعت ماکزیمم است؟ فقط باید جایگذاری انجام دهیم.

$$V = \frac{V_m \times K_m}{K_m + K_m} = \frac{V_m}{2} = 50\%$$

در منحنی لاین-ویور، شیب آن برابر با  $K_m/V_{max}$  است و محور  $x$  یا محور سوبسترا را در  $1/K_m$  قطع می کند.

۱- Km → غلظتی از سوبسترا که سرعت واکنش را به نصف سرعت ماکزیمم می‌رساند. / هرچه Km آنزیمی بالاتر باشد میل ترکیبی آنزیم نسبت به سوبسترا کم‌تر است. (۲۵ بار)

۲- ایزوآنزیم

اشکال مختلف آنزیمی که واکنش‌های مشابه را کاتالیز می‌کنند

Ph ایزوالکتریک متفاوت دارند

غلظت آن‌ها در بافت‌های مختلف متفاوت است

۳- الدولاز جزء لیازها است.

## تنظیم فعالیت آنزیم ها و مهار کننده ها

عوامل مختلفی روی آنزیم ها اثر می‌گذارند:

1. تنظیم آلوستریک: روی آنزیم می‌نشیند و فعالیت آن را تغییر می‌دهد. ممکن است ظاهر آنزیم را نیز تغییر دهد و  $V_{max}$  و  $K_m$  را تغییر می‌دهد.

چند واحد هستند و چون مانند تقلب برای آنزیم محسوب می‌شوند، از هیچ قانونی پیروی نمی‌کنند پس از میکائیل منتون پیروی نمی‌کنند.

2. مهار کننده ها: 1. تنظیمی 2. برگشت پذیر 3. برگشت ناپذیر: الف. حشره کشهای ارگانوفسفره ( اصلا امکان ندارد حشره ای که با حشره کش کشته شده زنده شود چون برگشت ناپذیر است و چون ارگانوفسفره است، آنزیم کولین استراز و سرین را مهار می‌کند) ب. همینطور آسپرین: COX یا سیکلواکسیژناز را مهار می‌کند.

برگشت پذیر سه مدل دارد:

1. رقابتی: مهار کننده شبیه سوبسترا است و با سوبسترا رقابت می‌کند تا جایش را در آنزیم پر کند پس هرچه غلظت سوبسترا زیاد شود احتمال برنده شدن آن در رقابت بیشتر است، پس مهار برداشته می‌شود.

$K_M$  را زیاد می‌کند و میل ترکیبی را کم می‌کند اما  $V_{max}$  ثابت میماند مثل مهار سوکسینات دهیدروژناز با مالونات یا اگزالواستات

2. غیر رقابتی: عکس رقابتی است و  $V_{max}$  کم می‌شود اما ثابت می‌ماند مانند EDTA

3. نارقابتی: در نارقابتی همه چیز کم می‌شود از جمله  $V_{max}$  و  $K_m$ . اینجا مهار کننده فقط به کمپلکس آنزیم سوبسترا وصل می‌شود پس اگر سوبسترا زیاد شود، برعکس نوع اول مهار زیادتر می‌شود.

۳- شباهت ساختمان مهار کننده با سوبسترا (۳ بار)

۴- افزایش غلظت سوبسترای آنزیم اثر کاهشی (۲ بار)

۵- km افزایش و v<sub>max</sub> ثابت باقی می ماند (۱۱ بار)

۶- مهار کننده ی غیر رقابتی مثل (EDTA) ➡ اینجا km ثابت و v<sub>max</sub> کاهش (۷ بار)

۷- مهار کننده ی نارقابتی ➡ هم Km و هم V<sub>max</sub> کاهش می دهد / فقط می تواند به کمپلکس آنزیم سوبسترا متصل شود (۵ بار)

۸- PKU (سه بار) ➡

● کمبود آنزیم های فنیل الانین هیدروکسیلاز

● تتراهیدروبیوپترین ردوکتاز

● تتراهیدروبیوپترین سنتتاز

۱- آنزیم ها آلوستریک ➡ عدم پیروی از معادله میکائیل- منتون / منحنی اثر غلظت سوبسترا بر سرعت واکنش ➡ سیگموئیدال / اثر تعاونی بین زیر واحدها / بیش از یک زیر واحد سوبسترا دارد/ می توانند km و V<sub>max</sub> آنزیم را تغییر دهند/ باعث تغییر شکل فضایی آنزیم می شوند (۴ بار)

۲- ترکیبات ارگانیو فسفره موجود در حشره کش ها ➡ غیر فعال کردن آنزیم استیل کولین استراز با مهار برگشت ناپذیر (با اتصال به سرین جایگاه فعال استیل کولین استراز، آن را غیر فعال می کند) (۳ بار)

#### مهار کننده ی رقابتی ➡

۳- شباهت ساختمان مهار کننده با سوبسترا (۳ بار)

۴- افزایش غلظت سوبسترای آنزیم اثر کاهشی (۲ بار)

۵- km افزایش و v<sub>max</sub> ثابت باقی می ماند (۱۱ بار)

### آنزیم شناسی بالینی

قلب: سردسته آنها کراتین کیناز یا کراتین فسفوکیناز است که به آن CK ویا CPK می گویند. این آنزیم مخصوص عضله است و فرم CKMB در قلب مهم است.

LDH یا لاکتات دهیدروژناز در قلب و گلبول قرمز (هر دو قرمز هستند) مهم است و در کم خونی همولیتیک و سکت قلبی بالا می رود.

LDH ۵ فرم دارد. دو فرم مهم:

1. LDH1: چون قلب درجه یک است پس در سکت قلبی بالا می رود

2. LDH5: در هیپاتیت بالا می رود.

فرق CKmb با LDH چیست؟ CKmb بلافاصله بالا می رود و در واقع اولین آنزیمی است که بالا می رود و حدود ۳ تا ۴ روز هم بالا می ماند اما LDH دیرتر بالا می رود و طولانی تر (حدود دو هفته) بالا می ماند.

مریضی بعد از ۵ روز از علائم سکته مراجعه می‌کند در این زمان بهتر است LDH را اندازه بگیریم. اما اگر بلافاصله مراجعه کند بهتر است CKmb را اندازه بگیریم.

درمان سکته قلبی یا انفارکتوس قلبی، استرپتوکیناز و تروپونین است.

ALT و AST مخصوص طبقه دوم بودن پس در بیماری‌های کبدی بالا می‌روند.

ALK-P مربوط به صفرا و مجاری صفراوی است ولی در بیماری‌های کبدی هم بالا می‌رود.

در پانکراتیت آمیلاز و لیپاز هم بالا می‌رود

در پروستات هم اسید فسفاتاز بالا می‌رود (پ: P)

#### آنزیم شناسی بالینی: (۷ نکته - ۳۴ بار)

۱- سکته قلبی → افزایش سریع کراتین کیناز (ایزوآنزیم CK-MB) نسبت به سایر آنزیم‌ها در خون (افزایش متعاقب LDH و AST، تروپونین در زمان سکته قلبی) (۱۱ بار)

۲- انفارکتوس قلبی → افزایش LDH1، CK2 / درمان استرپتوکیناز (۲ بار)

۳- تشخیص پانکراتیت حاد → اندازه‌گیری فعالیت آمیلاز و لیپاز سرم (۸ بار)

۴- بسته شدن مجاری صفراوی → افزایش آلکالاین فسفاتاز / علاوه بر آلکالاین فسفاتاز، الانین آمینو ترانسفراز و اسپارتات آمینوترانسفراز → ارزش تشخیصی در بیماری‌های کبدی (۶ بار)

۵- ایزوفرم → آنزیم‌هایی که توسط یک ژن کد می‌شوند و اختلاف آن‌ها در تغییرات پس از ترجمه است (۲ بار)

۶- در بیماری‌های پروستات اسید فسفاتاز ارزش تشخیصی دارد (۲ بار)

۷- ALT و AST در بیماری‌های کبدی، افزایش پیدا می‌کند (۴ بار)

#### اسیدهای چرب

اسید اولئیک ۱۸ کربن است و پیوند دوگانه روی کربن شماره ۹ دارد. همان اسید چرب امگا ۹ است.

استئاریک اسید ۱۸ کربن است و نقطه ذوب بالایی دارد و اسید ۱۸ کربن است و باعث تولید آراشیدونیک اسید می شود و پایین ترین نقطه ذوب را دارد و یک اسید چرب غیر اشباع است و جزو اسیدهای چرب ضروری به حساب می آید .

آلفا لینولئیک اسید و تیمنودونیک اسید و سروونیک اسید، اسیدهای چرب امگا ۳ هستند.

گاما لینولئیک اسید و لینولئیک اسید و آراشیدونیک اسید جز اسیدهای چرب امگا ۶ محسوب می شوند. (آراشیدونیک = ۶ = ش)

درمورد نقطه ذوب اسیدهای چرب یاد بگیر که هر چه تعداد پیوند دوگانه بیشتر باشد، نقطه ذوب کمتر است. حالا اگر هر دو، پیوند دوگانه برابر داشتند، تعداد کربن را می شماریم و هر کدام که تعداد کربن بالاتری داشته باشد نقطه ذوب بالاتری دارد .

اسید آراشیدونیک نقطه ذوب پایینی دارد و چهار پیوند دوگانه دارد و ۲۰ کربن است .

اگر فردی هضم و جذب چربی در بدن اش برای لاغری مختل شده باشد، احتمالاً کمبود لینولئیک اسید دارد.

#### اسیدهای چرب: (۶ نکته - ۲۶ بار)

۱- اسیدهای چرب امگا ۳ ➡ آلفا لینولئیک اسید و اسید تیمنودونیک (۴ بار)

۲- اسیدهای چرب امگا ۶ ➡ اسید آراشیدونیک اسید (پیش ساز ترکیبات التهابی) و اسید لینولئیک (LINOLEIC ACID) / اسید لینولئیک (غیر اشباع) (شش بار)

۳- لینولئیک اسید ➡ اسید چرب ۱۸ کربنه / باعث تولید آراشیدونیک اسید / پایین ترین نقطه ذوب / جزء اسیدهای چرب ضروری (۸ بار)

۴- مقایسه ی نقطه ی ذوب اسیدهای چرب ➡ هر چه تعداد پیوند دوگانه بیشتر: نقطه ی ذوب کم تر / در صورت برابری پیوند دو گانه ➡ هر چه تعداد کربن بیشتر ➡ نقطه ی ذوب بالاتر (۲ بار)

۵- اکسیداسیون اسید چرب ۱۶ کربن یا پیوند دوگانه ➡ تولید کم ترین انرژی (۲ بار)

۶- اسید آراشیدونیک ➡ نقطه ی ذوب پایین / دارای چهار پیوند دوگانه (بروی کربن ۵ و ۸ و ۱۱ و ۱۴) / ۲۰ کربنه (۴ بار)

#### بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب

بتا اکسیداسیون فرایندی است که اسیدهای چرب در کربن بتا اکسید می شوند این فرآیند در میتوکندری است و اسیدهای چرب بلند زنجیر از سیتوپلاسم به داخل میتوکندری منتقل می شوند.

کارنتین که در بحث اکسیداسیون اسیدهای چرب است در صورت کمبود اثرات مخرب تری روی قلب دارد. پس کارنتین با قلب خیلی مرتبط است و اگر کارنتین کم باشد، منجر می شود که سلول ها از گلوکز استفاده کنند و تنظیم اکسیداسیون اسیدهای چرب توسط مالونیل کوا انجام می شود که کار آن عمل مهاری روی کارنتین پالمیتوئیل ترانسفراز ۱ است.

در بتا اکسیداسیون ها، کارنتین و NAD نقش دارند. وقتی که تعداد کربن اسیدهای چرب فرد باشد، استیل کوا و یک مولکول پروپیونیل تولید می شود که محصول اختصاصی تر و مستقیم تر نسبت به استیل کوا است پس اگر تعداد کربن در اسیدهای چرب فرد باشد، محصول اختصاصی یا مستقیم پروپیونیل کوا است که به طور اختصاصی در کاتابولیسم اسیدهای چرب فرد کربن دخالت دارد.

به عنوان یک قانون باید بدانیم که هر چقدر تعداد کربن و پیوند دوگانه در اسید چرب بیشتر باشد، در اکسیداسیون هم انرژی تولیدی بیشتر است.

وقتی اسید چرب بیشتر از ۱۸ کربن داشته باشد، بتا اکسیداسیون در پراکسی زوم ها انجام می شود. اگر پراکسی زوم وجود نداشته باشد، فرد بیماری زولوگر می گیرد.

تفاوت اکسیداسیون اسید چرب در میتوکندری و پراکسی زوم، در مرحله ۳ بتا اکسیداسیون است.

الفا اکسیداسیون در زمانی که اسید چرب شاخه دار و منشعب باشد، وجود دارد مثلاً اسیدهای چرب طویل در مغز به این صورت هستند.

اگر نقص در آلفا اکسیداسیون اسیدهای چرب شاخه دار مثل اسید فیتانیک رخ دهد، بیماری رفسام برای فرد رخ می دهد. پس اسید فیتانیک با بتا اکسیداسیون مصرف نمی شود بلکه در آلفا اکسیداسیون می تواند اکسید شود.

از بتا اکسیداسیون یک اسید چرب  $2n$  کربنه،  $2n/2$  استیل کوا تولید می شود و در هر مرحله NADH و  $FADH_2$  هم تولید می شود و به ازای هر استیل کوا،  $10ATP$  و به ازای هر  $FADH_2$ ، در هر مرحله  $2.5ATP$  و به ازای هر NADH،  $1.5ATP$  حساب میشود.

وقتی حساب کردیم، در نهایت  $2ATP$  کم می کنیم چون برای اضافه کردن استیل کوا در مرحله ۱،  $2ATP$  مصرف شده بود پس آن دو را کم می کنیم.

بافت چربی: تجزیه قطرات چربی توسط لیپاز حساس به هورمون انجام می شود

۱- انتقال اسیدهای چرب بلند زنجیره‌ی از سیتوپلاسم به داخل میتوکندری (۱۲ بار)

۲- بیش‌ترین اثر کمبودی آن → بر روی قلب (۴ بار)

۳- کمبود → اجبار سلول به استفاده از گلوکوز (۲ بار)

۴- مهار توسط مالونیل CoA / مرحله تنظیمی بتا اکسیداسیون (شش بار)

۵- استیل کوا و پروپونیل کوا → محصول نهایی بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب فرد کربن (۵ بار)

۶- بیماری رفسام → نقص در آلفا اکسیداسیون اسیدهای چرب / نقص در آلفا اکسیداسیون اسید فیتانیک → بیماری رفسام (۴ بار)

۷- از اکسیداسیون اسیدهای چرب با کربن کم‌تر و پیوند دوگانه انرژی کم‌تری بدست می‌آید (۳ بار)

## بیوسنتز اسیدهای چرب

استیل کوا پیش‌ساز بیوسنتز اسیدهای چرب طی واکنش سترات لیا است و استیل کوا به صورت سترات از میتوکندری خارج میشود.

محل سنتز اسیدهای چرب در میتوکندری است و محل تجزیه آنها در سیتوزول است. همانطور که گفته شد سترات مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب را فعال می‌کند. آنزیم تنظیمی در بیوسنتز اسیدهای چرب، استیل کوا کربوکسیلاز است. مالونیل کوا هم تحت اثر استیل کوا کربوکسیلاز از استیل کوا ساخته می‌شود.

NADPH حاصل از مسیر پنتوز فسفات برای سنتز اسید چرب ضروری است. در بیماری‌هایی مثل G6PD ممکن است اختلال در مسیر پنتوز فسفات رخ دهد و در نتیجه NADPH ساخته نمی‌شود و در نتیجه در سنتز اسید چرب اختلال ایجاد می‌شود.

۱- سیترات → فعال شدن مسیر بیوسنتز اسیدهای چرب (۳ بار)

۲- استیل کوآنزیم A → پیش ساز بیوسنتز اسیدهای چرب طی واکنش سیترات لایز (استیل کوآ بصورت سیترات از میتوکندری خارج می‌شود) (۶ بار)

۳- استیل کوآ کربوکسیلاز → تنظیم کننده‌ی سرعت سنتز اسید پالمیتیک (۸ بار)

### کتون بادی ها

وقتی گرسنه هستیم یا در افراد دیابتی به ویژه دیابت نوع یک، اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد زیاد میشود که باعث تولید استیل کوآ اضافی نسبت به باقی موارد می‌شود. حالا کبد به خاطر نداشتن آنزیم سوکسینیل کوآ ترانسفراز نمی‌تواند از کتون بادی هایی که ساخته، استفاده کند در نتیجه آنها را به بافت‌های دیگر می‌فرستد (مثل بافت مغز). مغز در شرایط گرسنگی طولانی مدت از استو استات به عنوان سوخت استفاده می‌کند.

مثال کتون بادی: بتا هیدروکسی بوتیرات استون است، استو استیک اسید

بتا هیدروکسی بوتیرات و استو استیک اسید هم می‌توانند با آنزیم میتوکندریایی به هم تبدیل شوند.

پیش ساز کتون بادی ها، استیل کوآ است و آلانین هم تأمین کننده پیشساز این اجسام کتونی است. برای تولید این کتون بادی ها، آنزیم های HMG COA سنتاز و لیازو بتا هیدروکسی بوتیرات دهیدروژناز نقش دارد .

آنزیم HMG COA سنتتازی که گفته شد، مهمترین واسطه کلیدی در کتوزنز است. محصول نهایی HMG COA هم، استو استات است.

### فسفولیپیدها

انواع: 1. فسفاتیدیل کولین یا لسیتین : که در ساختارش، لسیتین، کولین، فسفاتیک اسید داریم.

2. پالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین : فسفولیپید اصلی تشکیل دهنده سورفاکتانت در ریه است. پس در کمبود آن سندروم زجر تنفسی یا RDS را داریم.

3. در ساختار ایزو لسیتین یک بنیان آسیل کمتر داریم

4. برای ساختن سفالین، لسیتین و CTP لازم داریم. الکل موجود در ساختار سفالین، پلاسمالوژن و لسیتین و گلیسرول است.

5. در ساختار پلاسمالوژن پیوند اتری وجود دارد.

پلاسمالوژن، کاردیولیپین و اسفنگومیلین هر سه از جنس فسفولیپید هستند.

در ساختار کاردیولیپین ۳ مولکول گلیسرول و یک فسفات و یک اسید چرب وجود دارد و در غشای میتوکندری ها قرار می گیرد.

6. فسفاتیدیل سرین در آپاپتوز مثل کاردیولیپین نقش دارد.

انزیم های فسفولیپاز: فسفاتیدیل کولین اگر تحت اثر فسفولیپاز A قرار بگیرد، گلیسرول فسفات و اسید چرب می دهد و اگر که فسفولیپاز C روی فسفاتیدیل کولین اثر بگذارد، فسفوکولین تولید می شود.

#### فسفولیپیدها: (۴ نکته - ۲۱ بار)

۱- دی پالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین → فسفولیپید اصلی تشکیل دهنده سورفاکتانت در ریه / وجود لسیتین در ساختار آن (۸ بار)

۲- ساختار پلاسمالوژن → دارای پیوند اتری (۳ بار)

۳- کاردیولیپین → وجود گلیسرول، فسفات و اسید چرب در ساختار آن / قرار گیری در غشای میتوکندری (۷ بار)

۴- کبد قادر به استفاده از اجسام کتون نیست به علت فقدان آنزیم سوکسینیل CoA ترانسفراز (استواسیتیل CoA ترانسفراز) (۳ بار)

#### اسفنگولیپیدها

مولکول های لیپیدی هستند که در ساختارشان به جای گلیسرول، اسفنگوزین وجود دارد.

اسفنگوزین از پالمیتوئیل کوا و آمینو اسید سرین ساخته می شود، سپس با اتصال به یک اسید چرب با یک پیوند استری، سرامید تولید می شود. حالا سرامید با فسفوکولین تولید اسفنگومیلین می کند و یا با قند ساده، سربروزیه تولید می کند که بنیان فسفاتی ندارد و اجزای تشکیل دهنده اش، اسید چرب و الکل آمین دار و اسفنگوزین و منو ساکارید است. حالا اگر سرامید با چند قند پیچیده مثل گالاکتوز و گلوکز ترکیب شود، گانگلوئید تولید می شود که حاوی اسید سیالیک است.

سولفاتید نوعی گلیکولیپید است که دارای کربوهیدرات می باشد.

بیماری ها: 1. آنزیم اسفنگومیلیناز نقص دارد: بیماری نیمین پیک

2. اگر نقص آنزیم هگزوز آمینیداز وجود داشته باشد، بیماری تی ساکس وجود دارد.

در کل باید بدانیم بیماری های ذخیره ای لیزوزومی ناشی از نقص در آنزیم های متابولیزه کننده اسفنگولیپید است. پس بیماری های ذخیره لیزوزومی به خاطر نقص در آنزیم های متابولیکی کننده اسفنگولیپید به وجود می آید

#### اسفنگولیپیدها: (۸ نکته- ۳۶ بار)

● گلوکوز یا گالاکتوز

● اسفنگوزین

۱- اسفنگولیپیدها ➡ پیش ساز سرآمیدها (گلیکولیپید) هستند (ترکیب اسفنگوزین با یک مولکول اسید چرب مثل فسفوکولین ➡ سرامید). (۴ بار)

۵- سولفاتید ➡ نوعی گلیکولیپید (۳ بار)

۲- اسفنگومیلین ها ➡ جزء اسفنگوفسفولیپیدها / دارای بنیان اسید، فسفات و کولین / اسید چرب + اسفنگوزین + فسفوکولین (۶ بار)

۶- بیماری نیمین پیک ➡ نقص در آنزیم اسفنگومیلیناز (۵ بار)

۳- سربروزید ➡ (۵ بار)

● شامل اسید چرب، الکل آمین دار، اسفنگوزین و یک نوع مونوساکارید است.

۷- در ساختار سربروزیدها، گانگلوzydها و اسفنگو میلین پیوند آمیدی وجود دارد (۲ بار)

● جدا کردن قسمت ساکاریدی ➡ سرآمید

۴- ساختار گانگلیوزید (نوعی اسفنگولیپید) (۸ بار) ➡

۸- بیماری ذخیره ای چربی مربوط به نقص آنزیم هگزوز آمینیداز a (سه بار)

● اسید سیالیک

● گلوکوز یا گالاکتوز

#### ایکوزانوئیدها

وقتی فسفولیپاز A2 روی فسفولیپیدها اثر می کند، اسید آراشیدونیک تولید می شود. حالا اگر اسید آراشیدونیک از مسیر سیکلواکسیژناز طی مسیر کند، ۳ محصول تولید می شود: پروستاگلاندین، پروستاگلین، ترومبوکسان. پس P-P-T محصول سیکلواکسیژناز از اسید آراشیدونیک است.

اگر اسید آراشیدونیک از مسیر لیپواکسیژناز طی کند، لیپوکسین ها و لوکوترین ها (دو تا ل) تولید می شوند.

نکته پرتکرار: NSAID یا داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مثل آسپرین یا ایبوپروفن، مسیر سیکلواکسیژناز را مهار می کنند یعنی ساخت پروستاگلاندین و پروستاگلین و ترومبوکسان را کاهش می دهند در نتیجه خطر سکته قلبی هم کاهش می یابد.

ترومبوکسان از پلاکت ترشح می شود و باعث تجمع پلاکت می شود. لوکوترین هم با انقباض برونش و حملات آسم، تولیدش تحریک می شود.

۱- فسفولیپاز A2 → دخالت در سنتز پروستوگلندین (۲ بار)

۲- لکوترین از محصولات مسیر سیکلواکسیژناز نیست (۲ بار)

۳- آسپرین و ایبوپروفن → مهار مسیر سیکلواکسیژناز → کاهش خطر سکته‌ی قلبی (۷ بار)

## کلسترول

سوالات پرتکرار: واکنش محدود کننده سرعت در بیوسنتز کلسترول آنزیم HMG COA ردوکتاز است که توسط داروهای خانواده استاتین مثل آترواستاتین، رزواستاتین مهار می‌شود تا کلسترول خون کاهش یابد. البته هیدروکسی متیل گلوکاریل کوا هم در این واکنش موثر است.

سوال آزاد ۹۵: منشأ نمک‌های صفراوی از کلسترول است.

## کلسترول: (۱ نکته - ۳۲ بار)

۱- واکنش محدود کننده‌ی سرعت در بیوسنتز کلسترول → هیدروکسی متیل گلوکاریل کوآ و موالونات و HMG کوآ ردوکتاز (دارو استاتین، HMG- COA ردوکتاز را مهار می‌کند) (۲۱ بار)

## لیپوپروتئین‌ها

به خاطر مقدار زیاد مولکول‌های آب‌گریز نمی‌توانند در خون حل شوند پس باید به کمک ذراتی به نام لیپوپروتئین در خون حمل شوند.

انواع لیپوپروتئین‌ها:

**۱. شیلومیکرون:** بلافاصله بعد از غذا خوردن در خون زیاد می‌شود و در انتقال چربی‌های جذب شده در روده دخالت دارد چون محل ساخت آن جدار روده کوچک است. اپوپروتئین اصلی آن B48 است، البته C2 را هم دارد که برای تجزیه آن توسط فعال کردن لیپوپروتئین لیپاز کمک می‌کند. C2 اگر نقص داشته باشد، هایپرشیلو میکرومی تیپ ۱ را داریم. غلظت بالایی از تری

گلیسیرید در شیلومیکرون وجود دارد برای همین سرم را به رنگ شیری در می‌آورد. (شیلو = شیری). نقص در APO-E باعث افزایش ذرات باقیمانده شیلومیکرون و VLDL میشود.

**2.VLDL:** چربی ساخته شده در کبد را به بافت چربی می‌برد. APO-E در شیلومیکرون و VLDL و کمی در HDL وجود دارد. در صورت تجزیه تری گلیسیریدی که در VLDL وجود دارد توسط لیپوپروتئین لیپاز، HDL تولید می‌شود.

**3.LDL:** محصول نهایی VLDL است و نوعی بتا لیپوپروتئین است و مقدار آن در خون ناشتا از بقیه لیپوپروتئین‌ها بیشتر است اما اگر فرد تازه غذا خورده باشد، شیلومیکرون افزایش می‌یابد. LDL، کلسترول را به جریان خون منتقل می‌کند و در نتیجه آترواسکلروز ایجاد می‌کند. LDL بد است و غنی از کلسترول آتروژنیک است و تصلب شرایین و بیماری قلبی به وجود می‌آورد. بیشترین تری آسید گلیسرول و کمترین پروتئین را دارد. نقص در گیرنده LDL باعث هایپرکلسترولمی فامیلیال تیپ ۲ میشود. اگر نقص در APO-B100 باشد، باعث افزایش LDL و تصلب شرایین می‌شود.

**4.HDL:** در روده ساخته می‌شود و غنی از پروتئین و فاقد هر گونه APO-B است. APOA هم به مقدار زیاد دارد. در سطح خود-L CAT دارد که باعث استرئیکیشن کلسترول و تبدیل HDL2 به HDL3 می‌شود و apo-a1 باعث فعال شدن L-CAT می‌شود. HDL، کلسترول بافت‌های محیطی را به کبد منتقل می‌کند و در نتیجه خوب است و در بیماری‌های قلبی نقش محافظتی دارد. کمبود APO-B100 باعث کاهش لیپوپروتئین‌های VLDL، LDL، IDL می‌شود.

شیلومیکرون: (۱۳ نکته- ۵۲ بار)	
۷- دارای بیشترین میزان تری آسید گلیسرول و کمترین میزان پروتئین (۲ بار)	
۱- افزایش در خون بلافاصله پس از مصرف غذا / در انتقال چربی‌های جذب شده از روده نقش داد (۴ بار)	۸- LDL- C در گردش خون به وجود می‌آید (۲ بار)
۲- سنتز در جدار روده / حاوی غلظت بالایی از تری گلیسرید شیری شدن سرم / سنتز در جدار روده‌ی کوچک (۵ بار)	۹- وجود تنها یک نوع آپولیپو پروتئین (۲ بار)
۳- متابولیسم نیاز به APO B48 (آپوپروتئین اصلی) و APO C- II (سه بار)	۱۰- نقص در APO B- 100 ➔ افزایش LDL و تصلب شرایین (۲ بار)
۴- نقص در APO- E ➔ افزایش ذرات باقی مانده‌ی شیلومیکرون (۴ بار)	۱۱- HDL (دوازده بار) ➔
۵- APO B100 ➔ لیگاند گیرنده‌ی LDL است و در IDL و VLDL نیز یافت می‌شود (۳ بار)	۱۲- بیماری هیپرکلسترومی فامیلی ➔ نقص در گیرنده‌ی Idl APO B100 ➔ لیگاند گیرنده‌ی LDL (دو بار)
۶- نوعی بتا لیپو پروتئین (مقدارش در خون ناشتا از بقیه لیپو پروتئین‌ها بیشتر است) / محصول نهایی vldl (سه بار)	۱۳- LCAT ➔ استرئیفیکاسیون کلسترول / در تبدیل HDL3 به HDL2 نقش دارد (۳ بار)

## ساختار نوکلئوتیدها و اسیدهای نوکلئیک

اینوزین حدوداً کاتابولیزم آدنوزین است و باز آلی آن هیپوگزانتین است. آنالوگ هیپوگزانتین، آلپورینول است. آدنوزین، گوانوزین و اینوزین و یوریدین نوکلئوزید هستند.

بازهای آلی پیریمیدینی: سیتوزین، یوراسیل، تیمین

تیمین: در ساختار خود متیل دارد و فاقد پنتوز نیست

بازهای آلی پورینی: آدنین، گوانین، هیپوگزانتین، گزانتین

### انواع فرمهای DNA:

A.1: در شرایط از دست دادن آب و افزایش غلظت املاح نمکی تشکیل می‌شود. B.2: فراوان ترین نوع در انسان است. در شرایط فیزیولوژیک، ساختار DNA دو رشته ای در انسان است.

چرخش زنجیره آن هم در جهت ساعت و راستگرد است.

Z.3: چرخش زنجیره چپ گرد است از جمله خصوصیات DNA ها این است که افزایش متیلاسیون DNA باعث کاهش رونویسی می شود و پیوند واحدهای نوکلئوتیدی متوالی از نوع فسفولیپیدی است و برای دناچوراسیون DNA با محتوای CG70 به دمای بالاتری نیاز داریم.

هیستونها: در ساختار نوکلئوزوم آمینو اسیدهای قلیایی با بار مثبت وجود دارند به طوری که دو دور DNA به دور ستونهای مرکزی پیچ و تاب می خورند.

انواع مختلفی از هیستون ها وجود دارد اما هیستون H1 در اتصال نوکلئوزوم ها به هم دیگر نقش دارد.

نکته مهم این است که برای تشکیل مجدد هسته ی نوکلئوزوم، وجود هیستون H1 ضرورتی ندارد.

استیلاسیون هیستون باعث فعال سازی کپی برداری ژنی می شود.

t-RNA: دارای نوکلئوتید های عجیب و غریب است. مثلاً سودوپورین و تیمین.

سودوپوریدین جز t-RNA نیست و جزء r-RNA است .

m-RNA: پروکاریوتها محصول پردازش hn-RNA است. (RNA ناهمگون هسته ای)

Hn-RNA: در سیتوزول یافت نمیشود.

m-RNA: یوکاریوتی پس از رونویسی هسته دچار یک سری تغییرات می‌شود:

1. یک مولکول متین گوانوزین تری فسفات به انتهای 5' اضافه می‌شود که باعث ایجاد کلاهک یا cap می‌شود که باعث محافظت و پایداری آن می‌شود.

2. قطعاتی از آدنیلالات در انتهای مولکول اضافه می‌شوند که به آن دوم پلی A گفته می‌شود.

ساختار: (۱۰ نکته - ۲۹ بار)

۱- نوکلئوزید → آدنوزین، یوریدین، گوانوزین و اینوزین (۳ بار)

۲- اینوزین → حد واسط کاتابولیسم آدنوزین / باز آلی → هایپو گزانتین (۳ بار)

۳- مولکول DNA-B → فراوان‌ترین و پایدارترین شکل مولکول در بدن انسان/ ساختار اصلی DNA دو رشته ای در شرایط فیزیولوژیک (۶ بار)

۴- نقش انواع هیستون‌ها در تشکیل هسته‌ی نوکلئوزومی به غیر از H1 (چهار بار)

۵- M-RNA پروکاریوت → محصول پردازش hn RNA / hn RNA در سیتوزول یافت نمی‌شود (۲ بار)

۶- ساختار TRNA → نوکلئوتید غیرمعمول سودوپوریدین و تیمین (۲ بار)

۷- پیوند واحدهای نوکلئوتیدی متوالی → فسفولیپیدی (۲ بار)

۸- گوانین و ادنین → باز آلی پورینی (۲ بار)

۹- باز آلی تیمین → دارای گروه متیل در ساختار خود است/ در ساختار خود فاقد پنتوز نیست (۳ بار)

۱۰- ساختمان Cap یا انتهای 5' بلاک شده → M-RNA (دو بار)

### بیوسنتز و متابولیسم نوکلئوتیدهای پورینی و پیریمیدینی

بیوسنتز به روش دنوو: در حلقه پیریمیدین پیوند بین کربنیک اسید و آسپاراتات و گلوتامین تشکیل می‌شود.

در بیوسنتز پورین ها، گلايسين و گلوتامين و کربن دی اکسید و آسپاراتات نقش دارند.

۵ فسفوریبوزیل ۱ پیروفسفات (PRPP) شروع کننده بیوسنتز پورین هاست و مهم ترین آنزیم تنظیمی در مسیر متابولیسم اسیدهای نوکلئیک است و باعث افزایش بیوسنتز نوکلئوتیدهای پورینی می‌شود پس در هر دو مسیر پورینی و پیریمیدینی مشترک هست.

محصولات بازهای پورینی: هیپوگزانتین

محصولات نهایی متابولیسم پورین ها: گزانتین

در مسیر متابولیسم پورین ها به روش SALVAGE، اولین نوکلئوتیدی که در مسیر سنتز پورین ها تولید می‌شود، IMP است. سپس AMP از آن به وجود می‌آید.

آدنوزین دامیناز در تجزیه پورین ها نقش دارد و در افرادی که به بیماری SDID یا ایمنی مرکب مبتلا هستند، نقص دارد .

دامیناسیون متیل سیتوزین باعث تشکیل یوراسیل می شود. محصول نهایی در کاتابولیسم پورین ها (AMP) در انسانها اسید اوریک است. وقتی آنزیم هیپوگزانتین گوانوزین فسفریبوزیل ترانسفراز (HGPRT) نقص داشته باشد، فرد به بیماری لیش نیهان مبتلا می شود که با اسید اوریک می توان بیماری این افراد را تشخیص داد.

**داروهای ضد فولات** می توانند سنتز پورین را مهار کنند.

**داروی آلوپورینول** هم مهارکننده گزانتین اکسیداز است، برای جلوگیری از هایپر اوریسمی بیمارانی که سرطان دارند و از داروهای شیمی درمانی استفاده می کنند از آلوپورینول استفاده میکنیم.

بیوسنتز پیریمیدین ها : در سیتوزول سلول ها و با آنزیم کارباموئیل فسفات سنتاز ۲ انجام می شود. نوع ۱ این آنزیم در چرخه اوره نقش دارد.

DMP از پیریمیدین، در نتیجه متیلاسیون DTMP ساخته می شود.

هدف درمانی مهم در سرطان جلوگیری از این تبدیل است. داروی متوترکسات با مهار رقابتی دی هیدرو فولات ردوکتاز، اثر ضد توموری دارد و بیوسنتز TMP را مهار می کند.

محصول نهایی کاتابولیسم نوکلئوتیدهای پیریمیدینی، بتا آلانین و بتا آمینو بوتیرات است.

بیشترین مقدار بتا آمینو بوتیرات از کاتابولیسم DNA وجود می آید.

محصول نهایی تجزیه باز تیمین، بتا آمینو بوتیریک اسید است.

اتصال پورین ها به قند از طریق ازت شماره ۹ انجام می شود.

۷- هدف از تجویز دارو → جلوگیری از ایجاد هیپراوریسمی در بیماران سرطانی استفاده کننده از شیمی درمانی (۳ بار)

۸- حلقه‌ی پیریمیدین → تشکیل پیوند بین کربنیک اسید، آسپاراتات و گلوآمین در مسیر سنتز از نو (DENOV) (پنج بار)

۹- کرباموئیل فسفات → نقش در بیوسنتز اوره و نوکلئوتیدهای پیریمیدینی (۲ بار)

۱۰- محصول نهایی کاتابولیسم نوکلئوتیدهای پیریمیدین → بتالانین و بتا آمینوایزوبوتیرات (۱۵ بار)

۱۱- اتصال پورین‌ها به قندها → از طریق ازت شماره‌ی ۹ (۲ بار)

۱۲- د آمیناسیون ۵- متیل سیتوزین → تشکیل یوراسیل (۳ بار)

۱۳- مهار تولید dTdp → هدف درمانی مهم در سرطان / نتیجه‌ی واکنش methylation از dUmp (دو بار)

۱- هایپوگزانتین → مشتق شده از بازهای پورینی (۲ بار)

۲- آدنین → تنها باز آلی موجود در ساختمان DNA → عامل کتوز ندارد / نقش گلاپسن در سنتز آن (۲ بار)

۳- فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتتاز (PRPP) → شروع کننده‌ی بیوسنتز پورین‌ها/مسیر سنتز پورین‌ها و پیریمیدین‌ها مشترک (۶ بار)

اسید اوریک →

۴- محصول نهایی متابولیسم پورین‌ها (AMP) در انسان (۶ بار)

۵- بیماری لشنیهان (خیلی بیماری خوبه 😊) → اندازه گیری اسید اوریک → ارزش تشخیصی / نقص در آنزیم هایپوگزانتین-گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز (۸ بار)

داروی آلپورینول →

## همانند سازی DNA

در فاز S صورت می گیرد. در یوکاریوت ها به صورت نیمه حفاظتی رخ می دهد. مسئول شناسایی مبدا همانندسازی در باکتریهاست. مثلاً DNA-A در E-COLI

در فرایند همانندسازی پریماز ها نقش سنتز کننده را دارند و نقش پلیمرازی دارند.

هلیکاز :مارپیچ DNA را موقع همانندسازی بازی می کند . DNA-B در همانند سازی پروکاریوت هانقش هلیکاز را دارد.

تفاوت همانندسازی در یوکاریوت و پروکاریوت ها در تعداد نقاط شروع آنهاست. لاکتات، یون سدیم، یون آهن در همانند سازی باکتری نقش دارند.

همانندسازی باکتری ها نیاز به پریماز، لیگازها و توپوایزومراز ها دارد.

PROOF READING یکی از فعالیت های DNA پلیمراز است که اگرز نوکلئاز 3' به 5' انجام می دهد.

کلیه آنزیم های باکتریایی، DNA پلیمراز ۱ و ۲ و ۳ با خاصیت اگرز نوکلئازی 3' به 5' دارند اما DNA لیگاز این خاصیت را ندارد.

## DNA پلیمراز های پروکاریوتی 3 نوع هستند:

نوع ۱: برای برداشتن پرایمر از قطعات اوکازاکی به کار می‌رود.

نوع ۲: در ویرایش و ترمیم DNA نقش دارد

نوع ۳: مهم تر از بقیه است و نقش اصلی را در همانندسازی ایفا می‌کند.

## انواع DNA پلیمراز های یوکاریوتی:

نوع آلفا: DNA پلیمراز اصلی هسته‌ای و فعالیت پریمازی دارد.

نوع بتا: در ترمیم نقش دارد.

نوع گاما: همانند سازی در میتوکندری انجام می‌دهد و در پروکاریوت ها است و در هسته یوکاریوتی کاری ندارد.

نوع دلتا: نقش اصلی همانند سازی کروموزوم در هسته های یوکاریوتی را برعهده دارد.

PCNA در همانند سازی یوکاریوت ها باعث افزایش سرعت و افزایش پایداری اتصال پلیمراز به DNA می‌شود.

تلمراز از کوتاه شدن انتهای DNA طی همانند سازی جلوگیری می‌کند و در همانندسازی باکتری ها دخالت ندارد. نوعی ترانس کریپتاز معکوس است که الگوی RNA دارد. انتهای 3' از DNA را افزایش می‌دهد.

توپوایزومراز ۱: یکی از دو رشته را قطع می‌کند یعنی فعالیت اندونوکلازی دارد و دوباره بعد از چرخاندن دو سر قطع شده، روی به هم، آنها را به هم وصل می‌کند یعنی فعالیت لیگازی هم دارد. این آنزیم سوپرکویل های مثبت را با شکستن پیوندهای فسفودی استری مثل DNA ژیراز باکتری از بین می‌برد و به این ترتیب میزان ابر را تغییر می‌دهد.

توپوایزومراز دو: هیدرولیز ATP را انجام می‌دهد و مارپیچ های اضافی در مولکول DNA را حذف میکند.

داروسیپرو فلوکساسین، افلوکساسین و نالیدیکسیک اسید می‌توانند ژیراز باکتری را مهار کنند

۷- DNA ژیراز → نوعی توپوایزومراز است / مهار توسط نالیدیکسیک اسید (۳ بار)

۱- توپوایزومراز II → هیدرولیز ATP → حذف مارپیچ‌های اضافی در مولکول DNA (پنج بار)

۲- توپوایزومراز → (۸ بار)

• دو خاصیت اندو نوکلئازی و لیگازی

• توانایی تغییر میزان ابر DNA (از بین بردن ابرفرهای (سوپرکویل‌ها) مثبت)

• باعث شکستن پیوند فسفودی استر

• مثالش → DNA ژیراز باکتری

۸- DNA پلیمرز → مسئول سنتز پرایمرها در همانند سازی DNA یوکاریوتی آلفا (۳ بار)

۹- جهت پلیمریزاسیون آنزیم DNA پلیمرز و RNA پلیمرز → از ۵' به ۳' (۲ بار)

۱۰- همانند سازی DNA باکتری → نیاز به پرایمرها، لیگازها (اتصال قطعات اوکازاکی) و توپوایزومرازها است (۴ بار)

۳- dna A → مسئول شناسایی مبدأ همانند سازی در E.COLI (چهار بار)

۱۱- هیستون H1 در ساختمان نوکلئوزوم وجود ندارد (۲ بار)

۱۲- dna پلیمرز I برداشتن پرایمر از قطعات اوکازاکی انجام می‌دهد (۲ بار)

۴- پرایمرها → نقش سنتز کننده‌ی پرایمر در فرآیند همانند سازی DNA (سه بار)

۱۳- dna پلیمرز III نقش اصلی در همانند سازی dna

۵- dnaB → نقش هلیکاز در همانند سازی پروکاریوت‌ها (۲ بار)

۱۴- DNA پلیمرز گاما → نقش در همانند سازی DNA میتوکندری و در هسته‌ی سلول یوکاریوتی نقش‌ی ندارد (۲ بار)

۶- DNA پلیمرز دلتا → همانند سازی کروموزوم در هسته‌ی سلول‌های یوکاریوتی (۳ بار)

۱۵- سیپروفلوکساسین → مهار توپوایزومراز (DNA لیگاز) (۲ بار)

## رونویسی RNA

تشخیص شروع رونویسی با فاکتور سیگما است.

کنترل بیان ژن در پروکاریوت‌ها در مرحله شروع رونویسی است.

کدام آغاز رونویسی AUG است. کمپلکس 50-SrRNA در کمپلکس شروع رونویسی دخالتی ندارد.

در SPLICING، حذف اینترون‌ها و پیوند اگزون‌ها به کمک کمپلکس 50-SrRNA انجام می‌شود.

RNA پلیمرزها فعالیت هلیکازی، پرمازی و توپوایزومرازی دارند.

کمبود روی باعث اختلال در عملکرد RNA پلیمرز می‌شود و در نتیجه کاهش رشد ایجاد می‌شود.

فاکتور رو در RNA پلیمرز پروکاریوتی، ختم رونویسی را انجام می‌دهد. ختم رونویسی با کدوم‌های UAG, UAA, UGA است.

RNA پلیمرز بتا، خاصیت رونویسی معکوس دارد و فعالیت کاتالیتیکی هم دارد.

داروی ریفامپین که در درمان سل استفاده می‌شود، RNA پلیمرز باکتری را مهار می‌کند و اریترومايسين در فرآیند ترجمه در پروکاریوتها جابجایی ریبوزوم را مهار میکند.

mRNA: دنباله پلی باعث افزایش پایداری آن می‌شود. دارای ساختمان cap با انتهای 5' بلاک شده است. RNA پلیمرز دو در سنتز آن نقش دارد.

SN-RNA باعث پردازش hn-RNA و تبدیل آن به m-RNA می‌شود. در پردازش mRNA، متیلاسیون نداریم و متیلاسیون مربوط به DNA است.

t-RNA: محصول RNA پلیمرز ۳ است.

#### رونویسی RNA: (هفت نکته - ۲۳ بار)

۱- 5srRNA → سنتز توسط RNA پلیمرز III (پنج بار)

۲- RNA SPLICING → حذف اینترون‌ها و پیوند اگزون‌ها به هم با کمک Sn. RNA (پنج بار)

۳- فاکتور سیگما → نقش تشخیص شروع رونویسی (۳ بار)

۴- فاکتور رو (ρ) → ختم رونویسی پروکاریوتها (۴ بار)

۵- Mrna → (شش بار)

• Poly (a) tail دنباله پلی a → پایداری mrna

• دارای ساختمان cap با انتهای 5' بلاک شده

• Rna پلیمرز II در سنتز آن نقش دارد

Sn RNA-V → نقش در پردازش hn RNA و تبدیل آن به MRNA (سه بار)

۶- هلیکاز مسئول جداسازی دو رشته‌ی dna به منظور رونویسی است (۳ بار)

#### بیو سنتز پروتئین

یک آمینواسید ممکن است چندتا t-RNA و کدون داشته باشد.

باز لوزان یا وابل باز آلی در انتهای یک آنتی کدون است. کد آغازین شروع ترجمه، AUG است و اولین آمینواسید، فوراسیل متیونین است و کلاً برای بیوسنتز پروتئین‌ها در یوکاریوتها، m-RNA و GTP و ریبوزوم مورد نیاز است.

شناسایی کدون و فعال کردن آمینو اسید با t-RNA است. آمینواسید t-RNA سنتتاز، انزیم مرحله اول سنتز پروتئین است که آمینواسید صحیح را انتخاب می‌کند.

**EIF3** مسئول جدا نگه داشتن واحدهای بزرگ و کوچک ریبوزوم است.

در مرحله طویل سازی باید بدانیم که قرار دادن آمینو اسید t-RNA در جایگاه A ریبوزومی، توسط EFTU انجام می شود.

نقش آنزیم ترانس لوکاز، اتصال پپتیدیل t-RNA از جایگاه A به P است که این کار را در پروکاریوتها، EFG انجام می دهد.

مهار جابجایی در فرایند پروتئین سازی پروکاریوت ها توسط EFTS انجام می شود.

سم دیفتری، فاکتور طویل کننده دو را مهار می کند که در نتیجه با مهار ترجمه، سنتز پروتئین مهار می شود.

داروی کلرامفنیکل سنتز پروتئین را در یوکاریوت و پروکاریوت ها با مهار پپتیدیل ترانسفراز مهار می کند و جابجایی ریبوزوم را در فرآیند ترجمه پروکاریوتی مهار می کند.

جنتا مایسین مهار ترجمه را انجام می دهد. تتراسایکلین هم روی واحد CS ریبوزوم اثر می گذارد.

یورومایسین هم شبیه اثر سیکلوهاگزامید در ترجمه یوکاریوت ها عمل می کند یعنی مهار کننده قوی سنتز پروتئین به صورت آنالوگ آمینواسیل t-RNA است.

#### بیوسنتز پروتئین: (۹ نکته - ۳۱ بار)

۱- Trna ➡ شناسایی کدون آغاز کننده ی آمینواسیدها در mRNA / محصول RNA پلیمراز III است (۵ بار)

۲- بیوسنتز پروتئینها در یوکاریوتها ➡ نیاز به mRNA، ریبوزوم و GTP- MG (دو بار)

۳- اریترومایسین ➡ مهار جا به جایی ریبوزوم در فرآیند ترجمه در پروکاریوتها (۲ بار)

۴- کلرامفنیکل ➡ مهار سنتز پروتئین از طریق مهار آنزیم پپتیدیل ترانسفراز در سلولهای پروکاریوتی و یوکاریوتی / اثر کلرامفنیکل بر پروکاریوت همانند اثر سیکلوهاگزامید بر یوکاریوتها (۷ بار)

۵- سم دیفتری ➡ مهار فاکتور طویل کننده ی (Eef- 2II) ➡ مهار سنتز پروتئین یوکاریوتها (تداخل در فرآیند ترجمه) (۶ بار)

۶- کلاژن تیپ I ➡ مهم ترین ماده ی آلی بافت استخوان (۲ بار)

۷- بیماری اهلرز دانلس ➡ نقص در کلاژن تیپ VII (دو بار)

۸- جنتامایسین ➡ عملکرد ترجمه را مختل می کند (۲ بار)

۹- آمینواسید TRNA سنتتاز ➡ آنزیم مرحله ی اول سنتز پروتئین/انتخاب نوع اسیدآمینه ی صحیح (۳ بار)

### جهش و آسیب و ترمیم DNA

جهش ناهمگون: اگر باز الی پورینی جای خودش را به پیریمیدینی بدهد یا برعکس آن

جهش همگون: اگر هر دو باز الی که جابجا شده اند از یک نوع باشند یعنی هر دو پورینی باشند یا پیریمیدینی

در تصحیح همانندسازی یا **PROOF READING**، فعالیت 3' به 5' اگزونوکلئازی DNA پلیمراز داریم.

**Silent motation**: موتاسیون نقطه‌ای در جایگاه سوم کدون است به نحوی که تغییری در آمینواسید کد شده اتفاق نیفتد. اگر در اثر اشتباه در مقابل تیمین، سیتوزین قرار بگیرد، در صورت عدم ترمیم جهش mismatch به وجود می‌آید.

**بیماری:**

در آنمی داسی شکل موتاسیون missense داریم.

در فیبروز کیستیک نقص در کانال های غشایی کلر داریم.

در گزرودرما پیگمنتوزوم اختلال ترمیم آسیب داریم.

در سرطان سرویکال که ناشی از HPV است، افزایش تخریب پروتئین P53 را داریم.

همانندسازی ژنوم در مرحله S است و تقسیم سلولی در مرحله M چرخه سلولی است.

جهش در اگزوزن ها باعث تغییر ساختار پروتئین می‌شود. گلیکوزیلاز یک باز را در مولکول DNA آسیب دیده برمی‌دارد و در آسیب ناشی از دامیناسیون، ترمیم با مکانیسم برداشت باز است.

#### جهش، آسیب و ترمیم DNA: (دو نکته- ۵ بار)

۱- تصحیح همانند سازی (PROOF READING) → فعالیت 3' به 5' اگزونوکلئازی DNA پلیمراز (۲ بار)

۲- تقسیم سلولی → مرحله M چرخه سلولی / همانند سازی ژنوم → مرحله S (سه بار)

**کلیات هورمون، هورمون های هیپوتالاموس و هیپوفیز و کورتیکوئید**

**جنس هورمونها :**

**1. پتیدی**

**2. گلیکوپروتئین:** FSH هورمون جنسی نیست پس استروئیدی نیست و یک گلیکوپروتئین است. LH, TSH گلیکوپروتئین هستند.

**3. استروئیدی:** هورمونهای جنسی مثل تستسترون و استروژن و کورتیکوئیدها مثل کورتیزول و آلدوسترون

**4. آمینو اسیدی:** از تیروزین ساخته شده اند مثل کاتکول امین ها و هورمون های تیروئیدی.

## گیرنده:

یکسری هورمون ها چربی دوست هستند و از غشای لیپیدی رد می شوند و گیرنده آنها در سیتوپلاسم و هسته است. مثل استروئیدها

هورمون های تیروئیدی هم چون مهم هستند، گیرنده شان در هسته است.

الدسترون و کورتیزول، استروئیدی هستند و گیرنده شان در سیتوپلاسم می باشد.

پروژسترون، جنسی و استروئیدی است پس گیرنده داخل سیتوپلاسم می باشد.

هورمون های پروتئینی مثل LH و FSH، گیرنده شان روی غشا می باشد.

گیرنده های غشایی یکسری فعالیت آنزیمی دارند. از جمله:

1. گیرنده انسولین و سه فاکتور رشد خاص، (اپیدرمی، رشد مشتق از پلاکت، رشد شبه انسولینی) تیروزین کیناز می باشند.

گیرنده انسولین اتو فسفریلاسیون انجام می دهد.

2. هورمون رشد و پرولاکتین و لپتین، جک دارند.

3. گوانیلات سیکلاز، GTP را به CGMP تبدیل می کند تا پیامبر ثانویه ایجاد شود. نیتریک اکسید یا NO و فاکتور ناتریورتیک دهلیزی یا ANF از پیامبر ثانویه CGMP استفاده می کنند.

4. یک سری ها با گیرنده ی وابسته به G pr کار می کنند مثل GS که آدنیلات سیکلاز را فعال می کند و یا CAMP حلقوی می سازد که پیامبر ثانویه است.

هورمون های هیپوفیز، گلوکاگون و اپی نفرین همگی از CAMP استفاده می کنند. پس TSH یا هورمون رشد با CAMP کار می کنند.

اپی نفرین هم با Gpr یا CAMP کار می کند.

5. Gq که با DAG و IP3 کار می کند (اینوزیتول تری فسفات و دی آسیل گلیسرول) که هر دو اثرشان در جهت افزایش کلسیم است.

## هورمونها:

هیپوتالاموسی و هیپوفیزی: هیپوتالاموس کنترل کننده هیپوفیز است. پس هورمون هایی که ترشح می کند، بیشترشان قسمت قدامی هیپوفیز را کنترل می کنند.

هورمون های هیپوفیز قدامی: TSH، GH یا هورمون رشد، پرولاکتین.

هورمون های هیپوفیز خلفی: که مستقیم توسط هیپوتالاموس تولید و به هیپوفیز خلفی می آیند ، اکسی توسین و adh یا هورمون ضد ادراری یا وازوپرسین ( کار ان: مسئول نگهداری آب و تنظیم اب بدن است).رنین انژیوتانسین به ان کمک می کنند .  
کورتیکوئیدها: در هیپوفیز تحت تاثیر هیپوتالاموس ماده ای به نام pomc ساخته می شود که خودش ۴ ماده تولید می کند:

**MSH.1:** در پیگمانتاسیون نقش دارد ( رمز= مش= رنگ مو =پیگمانتاسیون )

**ACTH.2:** به آدرنال می آید و کورتیزول ترشح می کند و کورتیزول، قند خون را زیاد می کند. از طرفی نوراپی نفرین را به اپی نفرین تبدیل می کند و چون قند خون را زیاد می کند، پس همه ذخایر بدن از جمله پروتئین، چربی و... را می سوزاند تا قند تولید کند و از طرف دیگر پروتئین سازی را منع می کند .

تجزیه پروتئین و آمینو اسید را زیاد میکند و گلوکوکورتیز و ساخت قند را افزایش می دهد، پس آنزیم فسفرانول پیروات کیناز را زیاد می کند، لیپولیز را در تنه زیاد می کند.

بیماری : 1.کوشینگ :پرکاری آدرنال که کورتیزول را زیاد می کند 2.ادیسون: کم کاری آدرنال که کورتیزول کم می شود.

### 3.اندورفین

### LPH.4

آلدوسترون سدیم و آب را جذب و پتاسیم را دفع می کند و در فشار خون بالا هم نقش دارد. پتا سیم بالا و فشار خون پایین، آلدوسترون را تحریک می کنند.

به غیر از کورتیزول، هورمون رشد و اپی نفرین هم قندخون را زیاد میکنند.

۴- گیرنده ی داخل سلولی (۱۰ بار) ↑	فصل ۱۱ هورمون ها: (۹ نکته- ۴۴ بار)
تیروکسین	۱- تیروکسین (۷ بار) ↑
پروژسترون	دارای پروتئین حامل مخصوص در پلازما
الدسترون	رسپتور → در هسته سلول / تغییر بیان ژن
کلسی تونین	فعالیت تیروزین کینازی ندارد
کورتیزول	در صورت عدم وجود هورمون → اتصال به توالی HRE
۵- گیرنده ی هورمون های پروتئینی (FSH، LH و انسولین) → غشای سلول (۳ بار)	۲- CAMP → هورمون رشد، پاراتورمون و گلوکاگن می کند / PROTEIN → اپی نفرین (۲ بار)
۶- مولکول NO → تحریک گوانیلات سیکلاز / پپتید مشتق از دهلیز (ANF) → خاصیت گوانیلات سیکلاز (۵ بار)	۳- گیرنده ی انسولین (یا شبه انسولین) → فعالیت تیروزین کینازی (القاء اتوفسفریلاسیون) (۸ بار)
پرولاکتین ↑	۹- FSH → ساختار گلیکوپروتئینی (مثل TSH , LH) (پنج بار)
۷- مکانیسم → توسط جک- استات (۲ بار)	
۸- مهار کننده → دوپامین (۲ بار)	

## هورمون های تیروئیدی، کلسیمی، انسولین و گلوکاگون، جنسی و فلکی

هورمون های تیروئیدی تحت تاثیر ساختمان های بالاتر یعنی TRH و TSH تحریک و ترشح می شوند.

TRH، 3 آمینو اسید دارد. (T=THREE=3)

در حالت طبیعی T3 و T4 با یک فیدبک منفی از TRH و TSH کنترل می شوند. یعنی اگر T3 و T4 کم شود، TRH و TSH زیاد می شود و بالعکس.

بیماری هاشیموتو: بیماری ایمنی است که ضد تیروپرواکسیداز آنتی بادی ساخته می شود. پس تیروئید کم کار می شود چون یک هورمون کم می شود. هاشیموتو نوعی بیماری کم کاری تیروئید اولیه است.

بهترین آزمایش در بیماری های تیروئیدی، TSH است.

یکسری از داروها تیروپرواکسیداز را غیر فعال می کنند که به آنها تیواوره می گویند که نمی گذارد ید از تیروزین جدا شود.

هورمون های تنظیم کننده کلسیم: 1. کلسی تونین 2. پاراتورمون 3. کلسیتریول یا VIT-D

کار هورمون یک و دو عکس هم است یعنی پاراتورمون، کلسیم خون را زیاد می کند و فسفر را کم می کند پس دفع فسفر را با آنزیم آلفا 1 هیدروکسیلاز در کلیه زیاد می کند. از طرفی جذب کلسیم گوارشی از روده را با ویتامین D زیاد می کند.

هورمون انسولین و گلوکاگون: گلوکاگون از آلفای پانکراس و انسولین از سلولهای بتای پانکراس تولید می شود. این دو در همه اعمال عکس هم هستند یعنی انسولین قند خون را پایین می آورد و گلوکز را کم می کند پس ذخیره را زیاد می کند پس در سیری، انسولین زیاد می شود. کورتیزول عکس انسولین است و قند خون را زیاد می کند و ذخایر آن را می سوزاند پس انسولین مخالف با کورتیزول و گلوکاگون است و گلیکولیز و گلیکوژن را زیاد می کند یعنی گلوکز را می سوزاند و از طرف دیگر گلیکوژن را فعال می کند و گلوکونئوژن و گلیکوژنولیز را کم می کند پس هگزوکیناز، فسفوفروکتوکیناز و پیروات کیناز و گلیکوژن فسفریلاز را فعال می کند، از طرفی کربوکسیلاز را مهار می کند، ساخت لیپید را زیاد می کند و از طرفی لیپولیز و لیپاز حساس به هورمون را مهار می کند.

گلوکاگون، گلوکونئوژن و گلیکوژنولیز را فعال می کند و گلیکولیز را مهار می کند تا قند خون زیاد شود در این شرایط اوره خون هم زیاد می شود چون ساخت و ساز زیاد می شود.

قندخون با GLUT وارد سلول ها می شود، GLUT4 مختص عضله و انسولین و دیابت است و GLUT2 مختص بتای پانکراس و بافتهای غیر وابسته به انسولین مثل مغزو گلبول قرمز و هر جایی غیر از عضله است.

هورمون های جنسی: آندروژن به نوع مردانه و استروژن به نوع زنانه آن گویند.

آروماتاز روی تستسترون اثر می گذارد و آن را به استروژن تبدیل می کند. استروژن: استروژن، بتا استرادیول، استروژن

پس این سه تا از تستسترون با آنزیم آروماتاز ساخته می شوند.

پیش ساز تستسترون پرگنولون است و پیش ساز پرگنولون، کلسترول است.

فعال ترین فرم آندروژن، دی هیدروتستسترون یا DTH است که با 5آلفا ردوکتاز ساخته میشود.

در حاملگی استروژن و پروژسترون زیاد میشود پس LH و FSH را مهار می کند LH و FSH فیدبک منفی با اینهیپین و تستسترون نیز دارد.

هورمون های فلکی: مربوط به فئوکروموسیتوم هستند که در بیماریهایی که فشار خون بالا یا مقاوم دارند، زیاد میشوند. مشکل آنها مدولا یا مرکز آدرنال است که اپی نفرین می سازد و در نتیجه بزرگ و هایپرتروفی شده و بیش از حد اپی نفرین می سازد و فشارخون بالا می رود. در این افراد متانفرین کتکول امین و VMA (وانیل مندلیک اسید در ادرار وارد می شود) زیاد می شود.

#### هورمون های هیپوتالاموسی و هیپوفیزی: (۵ نکته- ۲۰ بار)

۱- هورمون اکسی توسین → ترشح از لوب خلفی هیپوتالاموس- هیپوفیز / یک نوناپپتید است (۳ بار)

۲- هورمون وازوپرسین → مسئول نگهداری آب بدن (۲ بار)

#### هورمون های کورتیکوئیدی

۳- بیماری کوشینگ → اختلال در ترشح کورتیزول (پرکاری آدرنال) (۴ بار)

۴- کورتیزول (۴ بار) ↑

● محرک → ACTH

● عملکرد → کاتابولیسم اسیدهای آمینه در عضلات، گلوکوکورتیکوئید در کبد و لیپولیز در بافت چربی، کاهش سنتز پروتئین توسط کبد

۵- بیماری آدیسون (نارسایی اولیه آدرنال) → کاهش ترشح کورتیزول → کاهش سدیم (۷ بار)

#### هورمون تیروئیدی: (۲ نکته- ۷ بار)

۱- پرکاری تیروئید → T3 افزایش، T4 افزایش، TSH کاهش (۲ بار)

۲- بیماری هاشیماتو → کم کاری غده تیروئید → نقص در تیروپراکسیداز / ارزش تشخیص TSH در کم کاری تیروئید است (۵ بار)

#### هورمون تنظیم کننده کلسیم: (۱ نکته- ۳ بار)

۱- هورمون پاراتیروئیدی → افزایش فعالیت آلفا-۱- هیدروکسیلاز کلیوی (۳ بار)

#### انسولین و گلوکاگن: (۳ نکته- ۲۸ بار)

#### ۱- انسولین (۲۳ بار) 📌

افزایش ورود قند به عضله اسکلتی (توسط گیرنده‌ی GLUT4)

تبدیل گلوکز به گلیکوژن (گلیکوژن در کبد / افزایش فعالیت گلیکوژن فسفریلاز

کاهش لیپاز حساس به هورمون و تولید اجسام کتون (استیل کوا کربوکسیلاز را فعال می‌کند)

مهار گلوکونئوژن و پیرووات کربوکسیلاز

تحریک گلوکو کیناز و فسفوفروکتو کیناز

#### گلوکاگن 📌

۲- افزایش فعالیت گلیکوژن فسفریلاز (۲ بار)

۳- تحریک گلوکونئوژن و مهار گلیکوژن (۳ بار)

#### ورود قند به سلول 📌

GLUT4 📌 افزایش ورود قند به عضله اسکلتی (پنج بار)

GLUT2 📌 انتقال گلوکز به سلول‌های بتای پانکراس (یک بار)

#### هورمون جنسی: (۵ نکته- ۱۸ بار)

۱- استریول 📌 سنتز توسط تخمدان (۲ بار)

۲- ۱۷- بتا استرادیول 📌 محصول آروماته شدن تسترون / تحریک 📌 توسط FSH (هفت بار)

۳- پروگنلون 📌 پیش‌ساز پروژسترون، کورتیزول و ال‌دسترون است (۳ بار)

۴- ۵ آلفا ردوکتاز تسترون را به دی هیدرو تسترون تبدیل می‌کند (بیشترین فعالیت اندروژنی) (۴ بار)

۵- اینهیبین 📌 ترشح FSH را مخار می‌کند (۲ بار)

### ویتامین ها

**B1: تیامین** - کوآنزیم آن تیامین پیروفسفات یا TPP است. درسه چرخه گلیکولیز، کربس، پنتوز فسفات فعال است. پس از آنزیمهای پیرووات دهیدروژناز، آلفا کتوگلو تارات دهیدروژناز و کوآنزیم ترنس کتولاز فعالیت دارد.

**بیماری: بری بری - سندروم ورنیکه کورساکوف**

**B2: ریبولالوین - FAD و FMN** مربوط به آن هست. (هر سه ف دارند)

**B3: نیاسین** - کوآنزیم آن، NAD و NADPH هستند. اگر در سوالات دهیدروژناز مثل لاکتات دهیدروژناز وجود داشت و قطعاً پاسخ نیاسین است. یادته تریپتوفان یه نیسام متابولیت داشت که ن اول آن، نیاسین بود، پس پیش‌ساز نیاسین، تریپتوفان است.

**بیماری: پلاگر** که مشکل در لاکتات دهیدروژناز و فسفات دهیدروژناز و پیرووات دهیدروژناز دارد .

**B5: کوفاکتور آن پنتاتونیک اسید** است که در کوآنزیم قرار دارد و گروه آسیل را جابجا میکند.

**B6: پیروکسین** - کوفاکتور آن پیریدوکسال فسفات یا PLP است که در ترانس آمیناسیون می‌باشد و آمین را منتقل می‌کند (مثلاً جایی که اگزالواستات به آسپارات تبدیل می‌شود) و گلیکوژن فسفریلاز نیز هست.

هر جا سرطان دیدی B6 را بزن چون B6 در ایجاد سرطان های وابسته به هورمون تیروئیدی و استروئیدی نقش دارد.

**B7:** بیوتین که در قرص های رشد مو و ناخن وجود دارد این ویتامین در واکنشهای کربوکسیلاسیون نقش دارد مثل آسپیل کوا کربوکسیلاز است که استیل کوا را با جابجا کردن یک کربن به مالونیل کوا تبدیل می کند پس آنزیمی که کربن دی اکسید یا کربوکسیل را حمل می کند، B7 است.

**B9:** اسید فولیک- کوآنزیم آن تتراهیدروفولات است. در کم خونی، آهن و اسید فولیک می دهیم پس اگر اسید فولیک کم شود، کم خونی همولیتیک ایجاد میشود. اسیدفولیک در تبدیل سرین به گلايسين با کمک B6 نقش دارد.

**B6:** سنتز نوکلئوتید ها موثر است.

**B12:** کوبالامین که در ساختارش کبالت وجود دارد. کوبالامین در معده ساخته می شود و برای جذب نیاز به فاکتور داخلی دارد پس اگر فاکتور داخلی یا B12 کم شود، کم خونی مگالوبلاستیک ایجاد می شود و باید متیل مالونیک را اندازه بگیریم. پس متیل مالونیک را در سوالات دیدی، B12 رو انتخاب کن.

**A:1.** رتینال بیشترین فرمی از ویتامین است که مربوط به بینایی می باشد.

**2.** رتینوئیک اسید فرمی از آن است که در تنظیم بیان ژن نقش دارد.

**C:** اسکوربیک اسید در جذب آهن نقش دارد (با قرص آهن آب پرتقال بخور) در سنتز کلاژن کمک می کند. (رمز: COLAGEN، اولش C دارد) و پرولین را به هیدروکسی پرولین تبدیل می کند. در استخوان وجود دارد پس ویتامین C در استخوان سازی هم با آنزیم هیدروکسیلاز کمک می کند.

بیماری: اسکوروی که خونریزی لثه می دهد و نقص سنتز کلاژن وجود دارد و مشکل اصلی در ویتامین C است.

**D:** دو فرم فعال دارد

**1.** ۲۵ و ۱۰ دی هیدروکسی ویتامین یا ۲۵ و ۱۰ هیدروکسی کلسیفرول یا کلسیتریول

**2.** بیشترین فرم در خون ۲۵ هیدروکسی کلسیفرول است

در کلیه آلفا هیدروکسیلاز، کلسیفرول را به کلسیتریول تبدیل می کند و فرم فعال آن ایجاد می شود.

پاراتورمون فعالیت ویتامین D را زیاد میکند که در واقع در جذب و دفع کلسیم اثر می گذارد.

در درمان بیماری های مربوط به استخوان مثل راشیتیس و استئومالاسی و نرمی استخوان، ویتامین D تجویز می کنیم.

**E:** ویتامین توکوفرول. (دکه یا DEKA محلول در چربی است)

مهمترین آنتی اکسیدان بدن به خصوص در گلبول قرمز است. اگر ویتامین E نداشته باشیم، لیز گلبول قرمز یا انمی همولیتیک به وجود می آید، چون کار اکسیدان برداشتن رادیکال های آزاد است.

## K: 1. فیلوکینون 2. متاکینون - در گاما کربوکسیلاسیون نقش دارد

ویتامین‌ها و کوآنزیم‌ها: (۱۳ نکته - ۸۵ بار)

تیامین پیروفسفات (TPP)

۶- در دکربوکسیلاسیون اکسیداتیو و کوآنزیم ترانس کتولاز نقش دارد (۴ بار)

۷- کمبود → اختلال متابولیسم کربوهیدرات‌ها / بیماری بری بری (۵ بار)

۸- نیاسین B3 (هشت بار)

• مصرف زرده‌ی تخم مرغ → سبب کاهش نیاسین می‌شود

• کمبود → سندروم پلاگر / باعث اختلال در لاکتات دهیدروژناز، گلیسیریل الدئید فسفات دهیدروژناز و پیرووات دهیدروژناز (کلا آنزیم‌های دهیدروژناز)

• NADPH فرم کوآنزیمی B3 هستش

• تریپتوفان در سنتز دخیل است

۹- پیردوکسین (B6) (سیزده بار)

• پیرودوکسال فسفات (PLP) از آن مشتق می‌شود

• در بیوسنتز حلقه هم نقش دارد

• کوفاکتور آنزیم گلیکوژن فسفریلاز

۱- رتینوئیک اسید (فرمی از ویتامین A) → تنظیم بیان ژن‌ها (۲ بار)

۲- ساخت ویتامین D (سیزده بار)

• آلفا- هیدروکسیلاز → میتوکندری کلیه → تبدیل کلسیفرول به کلسیتریول می‌شود

• ۲۵- هیدروکسیلاز → موجب سنتز فرم فعال ویتامین D در کبد

• شکل نهایی ویتامین ۱,۲۵ D دی هیدروکسی کوله کلسیفرول

• ۲۵- هیدروکسی کوله کلسیفرول → عمده‌ترین شکل موجود در گردش خون

۳- توکوفرول → مهم‌ترین ویتامین محلول در چربی با خاصیت آنتی اکسیدانی (۳ بار)

۴- کمبود ویتامین E → همولیز (۲ بار)

۵- گاما کربوکسیلاسیون → نیاز به ویتامین K (متاکینون) (هشت بار)

• تبدیل فنیل الانین به تیروزین

• برای ارزیابی کمبود B12 اندازه‌گیری اسید متیل مالونیک مهم است

• در ساختارش کبالت وجود دارد

۱۲- اسید پانتوتیک در ساختمان کوآنزیم A نقش دارد

۱۳- بیوتین → نقش در واکنش‌های کربوکسیلاسیون / کوآنزیم استیل کوا کربوکسیلاز (۵ بار)

ویتامین C: (دو نکته - ۷ بار)

۱- تبدیل پرولین به هیدروکسی پرولین در سنتز کلاژن (۳ بار)

۲- کوآنزیم هیدروکسیلازها (۴ بار)

• کمبود آن می‌تواند باعث ایجاد سرطان‌های وابسته به هورمون استروئیدی شود

• برای تبدیل اگزالو استات به آسپارتات لازم است

• جذب روده‌ای آهن را افزایش می‌دهد

• پیرودوکسال فسفات (در انتقال گروه آمین نقش دارد)

۱۰- اسید فولیک (B9) (هفده بار)

• فرم کوآنزیمی آن ناقل واحدهای تک کربنه است

• در ساخت نوکلئوتید نقش دارد

• کمبود → آنمی مگالوبلاستیک همراه با نوروپاتی و نقص لوله‌ی عصبی در چنین

• فرم فعال آن باعث تبدیل یوراسیل به تیمین می‌شود

• متوترکسات → داروی ضد سرطان → اختلال در متابولیسم فولیک اسید و مهار تترای هیدروفولات ردوکتاز (از سنتز نوکلئوتید TMP جلوگیری می‌کند)

• فولیک اسید به همراه B6 در تبدیل سرین به گلیسین نقش دارد

۱۱- کوبالامین (B12) (هفت بار)

• کمبود → کم‌خونی مگالوبلاستیک

• فاکتور داخلی برای جذب روده‌ای به این ویتامین نیاز دارد

## مواد معدنی

در مس، گلوبولین از نوع سرولوپلاسمین است که نوعی آلفا ۲ گلوبولین است. بیماری مربوط به مس: ویلسون که مشکل در ساخت سرولوپلاسمین وجود دارد. مس با ویتامین C کار می کند و کمبود آن مانند کمبود ویتامین C، اختلال کلاژن و استخوان سازی می دهد. آهن: فرم ذخیره ای آن فریتین است پس در کم خونی فقر آهن، فریتین کم می شود که نقش ترانسفر کردن آهن را دارد. سرولوپلاسمین فرم  $Fe^{2+}$  را به  $Fe^{3+}$  تبدیل می کند. Se: همراه با ویتامین E و بتاکاروتن، نوعی آنتی اکسیدان محسوب می شود. روی: کوفاکتور کربنیک انیدراز است و کربنیک انیدراز در گلبول قرمز نقش دارد.

### مواد معدنی: (۴ نکته - ۱۵ بار)

#### ۱- مس (۳ بار) 📌

● به همراه ویتامین C در سنتز نوراپی نفرین و اپی نفرین دخالت می کند

● کمبود آن سبب اختلال در سنتز کلاژن می شود

● اختلال در سنتز کلاژن (آنزیم لیزیل اکسیداز)

#### ۲- بیماری ویلسون (۷ بار) 📌

● کاهش سرولوپلاسمین (جزء گلوبولین های  $2^{\circ}$ ) خون / نقش

سرولوپلاسمین در تبدیل  $Fe^{2+}$  به  $Fe^{3+}$

● ناشی از اختلال در متابولیسم مس.

#### ۳- فریتین 📌 نقش آهن ذخیره ای / کاهش در کم خونی فقر آهن (۲ بار)

#### ۴- کوفاکتور کربنیک انیدراز 📌 $+Zn^{2+}$ (سه بار)

